

Année 1973

N°

N° 5

A PROPOS DE QUATRE CAS D'INCONTINENTIA PIGMENTI

Etude Clinique, Familiale, Ultramicroscopique

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 29 JANVIER 1973

PAR

Christian BLEUET

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur PIUSSAN
: Mr le Professeur BOULANGER
: Mr le Docteur CARTON

A PROPOS DE QUATRE CAS D'INCONTINENTIA PIGMENTI

Etude Clinique, Familiale,
Ultramicroscopique

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUSCRITE PUBLIQUEMENT

LE 14 JANVIER 1973

PAR

JEAN-PAUL PÉLÉ

Année 1973

N°

A PROPOS DE QUATRE CAS D'INCONTINENTIA PIGMENTI

Etude Clinique, Familiale, Ultramicroscopique

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 29 JANVIER 1973

PAR

Christian BLEUET

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur PIUSSAN
: Mr le Professeur BOULANGER
: Mr le Docteur CARTON

1913

A PROPOS DE QUATRE CAS D'INCONTINENTIA PIGMENTI Etude Clinique, Familiale, Ultramicroscopique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 20 JANVIER 1913



RECHERCHES MÉDICO-CHIRURGICALES

Président du Jury : M. le Professeur H. VAN DER HAAR
M. le Professeur J. VAN DER HAAR
M. le Professeur J. VAN DER HAAR
M. le Professeur J. VAN DER HAAR

A mes parents

En témoignage de ma profonde affection et de ma
reconnaissance

A ma femme

A mon fils

A mes beaux parents

A toute ma famille

A Monsieur Le Professeur P. BERNASCONI

- Professeur titulaire de la chaire de pathologie interne
- Médecin des Hôpitaux
- Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Amiens
- Croix de Guerre
- Chevalier des Palmes Académiques

Pendant nos années d'étude, nous avons apprécié vos connaissances et la clarté de vos cours.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter avec une grande gentillesse la présidence du jury de cette thèse, malgré vos multiples tâches.

A Monsieur Le Professeur C. PIUSSAN

- Maître de conférence agrégé de Pédiatrie
- Médecin des Hôpitaux

Il nous a été donné d'apprécier au cours de nos études la valeur de votre enseignement.

Nous vous remercions vivement de votre aide pour la réalisation de ce travail que vous nous avez suggéré, en fournissant en même temps, vos observations personnelles.

A Monsieur Le Professeur BOULANGER

Maître de Conférence Agrégé en Gynécologie
Obstétrique

Accoucheur des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'intérêt que vous
apportez à notre travail, en acceptant de le juger.

A Monsieur Le Docteur F.X. CARTON

Chef de Service de Dermatologie

- Croix de Guerre

Nous vous remercions de vos précieux conseils
qui nous ont aidé à la rédaction de ce travail.

A nos maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur Le Professeur PERDU
Chirurgie Générale

Monsieur Le Professeur LORRIAUX
Médecine Générale

Monsieur Le Professeur HARICHAUX
Biologiste des Hôpitaux

Monsieur Le Professeur MIZON
Médecine Générale

Monsieur Le Docteur BAL
Chirurgie Générale

Monsieur Le Docteur HALLE
Pédiatrie

Monsieur Le Docteur DEZOTEUX
Médecine Générale

Monsieur Le Docteur DESSELLE
Chirurgie Générale

I N T R O D U C T I O N

A propos de quatre cas d'Incontinentia Pigmenti, nous avons décrit cette affection dermatologique, bien connue maintenant quant à sa symptomatologie clinique.

Par contre, l'étude ultramicroscopique récente de cette maladie, probablement de transmission génétique, apporte de nouveaux éléments sur le mécanisme de passage du pigment de l'épiderme vers le derme.

D E F I N I T I O N

L'Incontinentia Pigmenti ou dermatose pigmentaire en éclaboussures ou maladie de BLOCH & SULZBERGER, est une maladie dermatologique rare, de nature probablement héréditaire, qui débute habituellement dès les premiers jours de la vie, qui évolue en trois stades :

- Inflammatoire (érythémato-bulleux) ;
- Prolifératif (verruqueux-lichénoïde) ;
- Pigmentaire

dont les caractères histologiques sont particuliers.

Cette affection est bénigne. Sa gravité réside dans l'association possible avec des malformations des dérivés de l'ectoderme primitif, en particulier oculaires et neurologiques.

Par contre, la pathogénie de la maladie reste inconnue.

P L A N

- I - HISTORIQUE
- II - LES QUATRE OBSERVATIONS
- III - DESCRIPTION DE LA MALADIE
- IV - ETUDE ULTRAMICROSCOPIQUE
- V - LES FORMES FRONTIERES
- VI - ETIOLOGIE
- VII - CONCLUSION

H I S T O R I Q U E

DEUX STADES :

- PREMIER STADE : DESCRIPTIF
- DEUXIEME STADE : SYSTEMATISATION

I - PREMIER STADE : DESCRIPTIF

L'Incontinentia Pigmenti est entrée dans la littérature dermatologique en 1925. Cette même année, trois auteurs en firent simultanément la description.

Bruno BLOCH (9) rapportait à la Société Suisse de Dermatologie, l'observation d'une fillette de deux ans, dont le tronc et les membres inférieurs étaient parsemés de taches pigmentées, dispersées en stries, en traînées onduleuses et en éclaboussures. De plus, l'enfant présentait une alopecie en plages et un décollement de la rétine. Sur la biopsie cutanée, il semblait exister une fuite de mélanine de l'épiderme vers le derme, d'où le terme Incontinentia Pigmenti proposé par BLOCH. Cette fuite pigmentaire n'a jamais été démontrée, ni les mécanismes pathogéniques entraînant celle-ci.

SIEMENS (58), dans la thèse de Lachleutner, présente un cas semblable sous le nom de "Dermatose systématisée rare", chez une fillette de onze mois, microcéphale et porteuse d'un syndrome de Little à forme quadriplégique.

BARDACH (3) rapporte deux observations identiques chez deux jumelles univitellines âgées de dix sept mois.

En 1928, SULZBERGER examina de nouveau la malade de BLOCH. C'est à cette date que fut appelée Maladie de BLOCH-SULZBERGER, ou dermatose pigmentaire infantile en éclaboussures, l'Incontinentia Pigmenti.

En France, le premier cas publié par P.J. MICHEL et J. SAINT PAUL (40) en 1946, évoque nettement l'Incontinentia Pigmenti.

De 1925 à 1960, d'après la thèse de BICHET (8) une centaine de cas ont été publiés dans le monde.

En 1952, P. ROHMER et F. WORINGER rapportent à Strasbourg, le premier cas décrit sous le nom d'*Incontinentia Pigmenti*.

A. BAZEX et A. DUPRE en 1953, décrivent le cas d'une fillette de huit ans, dont le corps est "zébré" d'innombrables stries brun clair.

En 1954, A. LANOIRE (36) décrit un nouveau cas d'*Incontinentia Pigmenti*.

M. LAMY, B. DUPERRAT et M. AUSSANAIRE (35) décrivent une *Incontinentia Pigmenti* typique en 1955.

En 1956, F. VANBREMEERSCH et B. DUPERRAT (66) décrivent un cas particulier, avec cicatrices rétractiles secondaires aux lésions verruqueuses.

En 1959, deux autres observations par S. BOULLE et R. LECLERCQ s'ajoutent aux nombreuses observations déjà publiées.

La même année, de nombreuses observations furent publiées par G. SEE, J. MARIE, B. LEVEQUE, R. PERELMAN, J. CIVATTE, R. PRINGUET et B. MELEKIAN (39).

En 1963, les cas de LEFRANC, G. DELAITRE et C. SIMARD (37) ont fait l'objet de la thèse de GAUTIER.

En 1969, environ 240 observations dont 20 françaises ont été publiées.

II - DEUXIEME STADE : SYSTEMATISATION

En 1954, FRANCESCHETTI et JADASSOHN (18) à partir de 76 observations, distinguent deux syndrômes :

- La dermatose pigmentaire en éclaboussures, le type étant celui de BLOCH-SULZBERGER.

Cette maladie étant congénitale, donc d'apparition précoce, elle atteint électivement le sexe féminin. Du point de vue clinique, cette maladie est précédée d'un stade inflammatoire, avec apparition de papules, de bulles, et secondairement, apparaît une pigmentation qui prend souvent l'aspect en éclaboussures.

FRANCESCHETTI et JADASSOHN ajoutent que cette maladie se complique souvent de lésions oculaires, mais que l'on ne note jamais d'hyperkératose palmo-plantaire, ni de troubles de la sudation.

- La dermatose pigmentaire réticulée, dont les types sont les cas de NAEGELI.

Cette dermatose étant d'apparition tardive, le plus souvent après deux ans, elle touche indifféremment les deux sexes, et elle est strictement familiale. Du point de vue dermatologique, on ne note jamais de stade inflammatoire précédant la pigmentation, qui prend dans la dermatose pigmentaire réticulée, un aspect réticulé.

Cette dermatose ne se complique pas de troubles oculaires. Par contre, elle se complique toujours de kératose palmo-plantaire symétrique, papuleuse, donnant à la peau un aspect rugueux et crasseux. De plus, elle s'associe toujours à des troubles de la sudation et des troubles vaso-moteurs.

BAZEX et DUPRE (4) en 1955, rattachent le terme de dermatose pigmentaire infantile en éclaboussures à l'Incontinentia Pigmenti, et considèrent la dermatose pigmentaire réticulée comme une maladie familiale et héréditaire exceptionnelle.

- En 1961, VAN BOGAERT (65) classe cette maladie dans les dystrophies neuro-ectodermiques d'apparence génétique.

- TOURAINE parle aussi de neuro-ectodermatose congénitale héréditaire.

- Un dernier problème se pose depuis l'Incontinentia Pigmenti Achromians de ITO. Il semble qu'il existe deux types d'Incontinentia Pigmenti, ou qu'il s'agit d'une forme évolutive particulière de l'Incontinentia Pigmenti classique.

Actuellement, on remarque que certaines formes particulières sont difficiles à classer dans la dermatose pigmentaire réticulée ou l'Incontinentia Pigmenti. Cependant, si la pathogénie de cette maladie n'est pas connue, ses caractères sont maintenant bien définis.

PREMIERE OBSERVATION

La petite I. Sandrine, née le 9 mars 1971, est admise à l'âge de sept jours dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital d'Amiens, pour une dermite bulleuse infectée.

La naissance a été assez longue ; la dilatation très lente, sur un utérus césarisé antérieurement. Il n'y a jamais eu de souffrance foetale. L'enfant présentait dès la naissance une dermite bulleuse. Le poids de naissance est de 3 kgs 150. Les sérologies de la mère et de sa fille sont négatives. La ponction aseptique d'une bulle avant tout traitement, révèle la présence de streptocoques non hémolytiques, et de staphylocoques blancs. La numération formule objective 32 900 globules blancs, avec 88 % de polynucléaires.

La dermite s'étend malgré un traitement général associant la triacétyl oléandomycine et une céphaloridine.

A l'entrée, le 16 mars 1971, la courbe de poids de l'enfant est satisfaisante, puisqu'elle pèse 3 kgs 190. Cette enfant présente sur tout le corps, une éruption érythémato-pustulo-vésiculeuse, principalement au niveau des membres inférieurs et supérieurs, où sa topographie générale est linéaire. En effet, au niveau de la cuisse gauche, elle prédomine sur les faces externe et antérieure, sous forme de bulles et de vésicules infectées, prenant un aspect linéaire, selon l'axe du membre, mais aussi de papules verruqueuses, tous ces éléments étant sur un fond érythémateux. Sur la face antérieure de la cuisse droite, ces vésicules paraissent plutôt groupées. On note aussi, au niveau de ces deux membres, des éléments croûteux.

Tous ces éléments paraissent se prolonger au niveau de la face externe des jambes, en particulier, à gauche.

Sur le thorax, on note là aussi, de nombreuses vésicules disséminées, parfois groupées, en particulier sur les flancs. Les éléments sont d'ailleurs en nombre modéré, au niveau de la région médiane.

Des éléments vésiculeux sont remarqués au niveau du cuir chevelu, mais ils sont absents au niveau de la face.

Au niveau des membres supérieurs, on note principalement des vésicules, celles-ci ayant une disposition grossièrement linéaire. On trouve aussi à ce niveau, des éléments verruqueux.

Par ailleurs, l'examen clinique ne montre pas d'atteinte de l'état général.

Il n'existe pas d'état fébrile durant toute l'hospitalisation.

La courbe de poids non satisfaisante les dix premiers jours de l'hospitalisation, va s'améliorer rapidement et l'enfant va prendre 600 grammes du 16 mars au 16 avril 1971, puis 400 grammes du 16 avril au 30 mai 1971, date de sa sortie.

Le bilan cardio-pulmonaire est normal : les bruits du coeur sont bien frappés. Il n'existe pas de souffle. Le rythme cardiaque est à 140/mn.

L'examen neurologique est tout-à-fait normal. Les réflexes archaïques : Grasping et MORO sont bien présents. La fontanelle est normale, non tendue.

La numération formule, le 24 mars 1971, montre une hyperleucocytose éosinophile (16 % d'éosinophiles).

Le 20 mars 1971, le prélèvement aseptique d'une bulle ne met en évidence aucun germe, et la culture est négative. Du point de vue clinique, on note l'apparition de quelques taches brunes, au niveau des membres inférieurs.

Le 29 mars 1971, une biopsie cutanée est pratiquée au niveau de l'avant-bras. Le diagnostic d'Incontinentia Pigmenti est confirmé. En effet, la biopsie révèle une bulle intra-épidermique sans acantholyse, contenant de nombreux éosinophiles, ainsi qu'une infiltration d'éosinophiles dans la couche granuleuse, disloquée à certains endroits , et des cellules dyskératosiques isolées. (Pr SMADJA)

Le 6 avril 1971, une nouvelle numération formule montre une hyperéosinophilie à 75 %, qui le 16 avril 1971, sera de 44 %. L'examen neurologique reste satisfaisant.

Les radiographies pratiquées le 24 avril 1971, ne montrent aucune anomalie osseuse, qu'elle soit crânienne, thoracique, vertébrale ou des membres. Il n'y a pas de retard des points d'ossification.

Le 8 novembre 1971, Sandrine I. présente une pigmentation cutanée caractéristique de l'Incontinentia Pigmenti. On note en effet, trois traînées latéro-thoraciques bilatérales, concaves en bas, en forme de "S" très allongé, et à prédominance gauche. Certaines traînées prennent une disposition horizontale en jet d'eau et en éclaboussures. On note aussi quelques traînées et quelques taches pigmentées sur les flancs, sur les faces d'extension du membre supérieur gauche, et du membre inférieur.

Par ailleurs, cette enfant qui est âgée de huit mois présente un état général satisfaisant. Elle mesure 73 centimètres et pèse 8 kgs 600. Le développement psychomoteur est normal. Un examen ophtalmologique ne montre aucune anomalie oculaire.

Le 2 mars 1972, on constate une régression des taches pigmentées. Une biopsie est pratiquée à ce moment pour un examen au microscope électronique.

Cet examen révèle des mélanocytes actifs avec de nombreuses mitochondries, des mélanosomes isolés ou groupés dans les kératinocytes. Les dendrites des mélanocytes sont normaux. Le cytoplasme des kératinocytes est oedematisé et vacuolaire. Des cellules de Langerhans sont remarquées sur les coupes.

De nombreux pigments sont retrouvés dans les mélanophages du derme profond. Des cellules mononucléaires infiltrant le derme superficiel. De nombreuses terminaisons nerveuses sous-épidermiques sont présentes. (Dr C. GUERRIER, Laboratoire du Pr PRUNERIAS, Fondation A. de ROTSHILD, PARIS).

DEUXIEME OBSERVATION

La deuxième enfant atteinte d'Incontinentia Pigmenti est la petite Aude L. qui est hospitalisée à l'âge de dix jours, le 12 juin 1971, pour une dermatose bulleuse infectée.

A l'interrogatoire, on ne note aucun antécédent particulier chez les parents, principalement chez la mère.

La grossesse et l'accouchement furent normaux, ce dernier ayant cependant eu lieu 14 jours avant terme.

Le poids de naissance est de 3 kgs 230. L'enfant est du groupe 0 Rhésus Positif.

Dès la naissance, cette enfant présentait de nombreuses bulles, vésicules et pustules, disséminées à tout le corps. Des prélèvements pratiqués au niveau des pustules, le 4 juin 1972 montrent la présence de staphylocoques pathogènes sensibles à la gentamycine. L'enfant est d'ailleurs mise sous antibiotique, ce qui fait régresser rapidement la surinfection cutanée.

Les séro-diagnostic pratiqués le 9 juin 1971, de la toxoplasmose et de la lysteriose sont négatifs. L'enfant présente de plus une diarrhée à colibacille (*écherichia coli* de type 26, sensible à la tyfomycine).

L'examen cyto bactériologique et chimique des urines montre la présence de 0,47 gramme par un litre d'albumine, et quelques leucocytes altérés.

Le quatrième jour, l'enfant présente un ictère physiologique.

Dix jours après sa naissance, cette enfant pèse 2 kgs 900 et présente une éruption constituée de bulles, de vésicules, de quelques pustules, ainsi que quelques taches pigmentées. Ces lésions sont localisées principalement au niveau du tronc et des membres inférieurs, où elles prennent un aspect linéaire. Elles respectent la face, mais pas le cuir chevelu où l'on note quelques vésicules.

Le diagnostic d'Incontinentia Pigmenti est évoqué, d'autant plus qu'il existe déjà des zones pigmentées. Une biopsie est pratiquée le 24 juin 1971, au niveau du mollet. Elle montre une bulle intra-épidermique contenant des éosinophiles, sans acantholyse, ni nécrose, avec une dyskératose mono-cellulaire, parcellaire de l'épiderme, et un début de répartition anormale du pigment. (Pr SMADJA)

Le 29 juin 1971, une nouvelle poussée bulleuse apparaît, principalement au niveau des membres inférieurs, alors que l'on remarque une pigmentation en larges mailles, principalement sur ceux-ci, mais aussi sur le tronc. Cette pigmentation n'a aucun rapport topographique avec les éléments inflammatoires pré-existants.

Des examens ophtalmologiques pratiqués le 7 juillet 1971, et le 10 novembre 1971, ne montrent aucune anomalie oculaire.

Du point de vue biologique, des numérations formules pratiquées le 2 juin 1971, à la naissance, le 10 juin 1971 et le 1er juillet 1971 (cette dernière date correspondant à une poussée inflammatoire) montrent successivement, 2 %, 1 % et 7 % d'éosinophiles.

Le 8 novembre 1971, l'enfant a cinq mois. L'examen psychomoteur est normal. Elle pèse 6 kgs 300 et mesure 67 centimètres. On note alors, quelques éléments papulo-verruqueux au niveau du creux poplité gauche, et aussi au niveau de la face dorsale des quatrième et cinquième orteil. Et l'enfant, présente surtout des traînées pigmentaires latéro-thoraciques bilatérales, sinueuses et horizontales. Au niveau des flancs, la pigmentation prend un aspect en éclaboussures. Sur les membres, elle prend un aspect en jet d'eau et réticulé. On remarque aussi des cicatrices d'anciennes bulles infectées. Aucune anomalie des phanères n'est décelée.

Le 2 mars 1972, il existe encore des éléments pigmentaires, au niveau du tronc, mais en nette régression. Une biopsie est pratiquée, pour un examen ultra-microscopique :

Celle-ci montre des mélanocytes très actifs, riches en mitochondries, avec une vacuolisation des cytoplasmes.

Deux processus dendritiques sont remarqués dans le derme sous la membrane basale : l'un contient plusieurs prémélanosomes, de même que l'autre, ce dernier étant cependant phagocyté par un macrophage du derme. Ces deux dendrites sont dans le voisinage des terminaisons nerveuses cutanées.

Des cellules de Langerhans sont remarquées sur les coupes.

Un oedème assez important est remarqué entre les cellules basales.

Dans certains endroits, apparaissent des "cassures" dans la membrane basale. La couche basale cellulaire contient beaucoup de mélanine.

Les kératinocytes sont vacuolaires avec de grandes plages de glycogène.

Il y a aussi de nombreux lymphocytes dans le derme. (Dr C. GUERRIER, Laboratoire du Pr PRUNIERAS, Fondation A. de ROTHSCHILD, PARIS).

TROISIEME OBSERVATION

Cette observation est représentée par Anne Sophie G. née à terme, et dont le poids de naissance est de 2 kgs 500.

Du point de vue antécédents familiaux, on note chez la mère des antécédents dermatologiques qui font l'objet de la quatrième observation. Par contre, le frère de cette enfant, ne présente aucune anomalie pathologique.

Le premier examen pratiqué à trois mois, montre chez cette enfant, tous les stades de la maladie. On note en effet :

- Des éléments papuleux et quelques bulles disséminés, en particulier au niveau de la racine des membres.
- Des éléments verruqueux à différentes localisations :
 - . Au niveau de la jambe droite, on retrouve ces éléments au niveau du creux poplité et au niveau de la face postérieure moyenne, ainsi qu'un petit élément verruqueux rétro-malléolaire interne. Ces éléments semblent d'ailleurs prendre un aspect linéaire.
 - . Au niveau du membre supérieur gauche, on note des lésions verruqueuses,

au niveau du creux axillaire, et à la face interne du bras. Des éléments plus caractéristiques se situent au niveau de la face latérale interne du pouce, en débordant légèrement sur la face dorsale de la main, au niveau du premier espace interdigital.

- Des lésions pigmentaires, qui à l'interrogatoire, sont apparues plus tardivement. Elles sont de couleur brunâtre. Elles prennent un aspect caractéristique en éclaboussures, au niveau du tronc et un aspect réticulé au niveau des membres.

Par ailleurs, l'examen général systématique ne montre aucune anomalie, tant sur le plan neurologique que cardio-pulmonaire.

Du point de vue histologique, une première biopsie est pratiquée le 21 mai 1971, au niveau d'un élément verruqueux du creux poplité. Le prélèvement examiné est constitué par une prolifération malpighienne, présentant une importante kératinisation. Cette kératinisation touche seulement des cellules disséminées.

La deuxième biopsie est pratiquée le 22 juin 1971, au niveau de la face interne de la cuisse. Là aussi, on note une dyskératose monocellulaire, et surtout, dans le derme superficiel, il existe un grand nombre d'amas pigmentaires.

Le 2 mars 1972, les lésions pigmentaires sont retrouvées au niveau du tronc, prenant un aspect en éclaboussures, et quelques taches au niveau des lombes. On note aussi une aplasie

de l'incisive supérieure, ainsi qu'une discrète alopécie. L'examen neurologique est normal.

Un prélèvement pour l'ultra-microscopie est fait ce même jour. Là aussi, il existe des mélanocytes actifs, avec des formations dendritiques se prolongeant dans l'épiderme. Des mélanosomes sont présents dans les kératinocytes. Beaucoup de pigments sont dans les macrophages du derme. La couche basale cellulaire est marquée là aussi par un oedème inter-cellulaire. Dans le derme, il existe de nombreux lymphocytes. Ceux infiltrant l'épiderme, sont proches des mélanocytes. (Dr C. GUERRIER).

QUATRIEME OBSERVATION

La mère de cette enfant fait l'objet de la quatrième observation.

En effet, on découvre chez celle-ci un aspect dépigmenté et achromique au niveau du membre inférieur gauche. Cette femme explique que ces lésions sont secondaires à une éruption apparue quelques mois après sa naissance, et qui ressemble à celle de sa fille. Il s'agissait probablement d'un stade inflammatoire de l'Incontinentia Pigmenti.

Ces lésions apigmentées et atrophiques siègent au niveau de la face interne de la jambe et de la cuisse gauche. Il s'agit de traînées discontinues, blanches ou grisâtres, selon l'axe du membre. Ces traînées sont plus longues que larges. Au niveau de ces lésions, on ne retrouve pas de follicule pileux et la peau est très fine. Si l'on examine dans son ensemble le membre, ces taches ont un aspect en jet d'eau.

L'examen dentaire systématique révèle comme chez la fille une aplasie de l'incisive supérieure.

Sur le plan oculaire, il n'existe pas d'anomalie de la vision.

Dans les antécédents familiaux de cette femme, aucun cas d'Incontinentia Pigmenti n'est découvert, en dehors de la fille de celle-ci. Cependant, la grand-mère d'Anne-Sophie a eu cinq enfants, qui sont toutes des filles. De même, l'affection n'est pas mise en évidence chez les collatéraux du premier et du second degré. Il y a de plus, 17 garçons pour 17 filles.

Le 2 mars 1972, une biopsie est pratiquée au niveau d'une zone achromique. Les mélanocytes sont là, inactifs. De plus, il n'est pas mis en évidence de processus dendritique. Quelques mélanosomes sont présents dans les cellules basales, mais aucun pigment n'est décelé dans les macrophages du derme. (Dr C. GUERRIER)

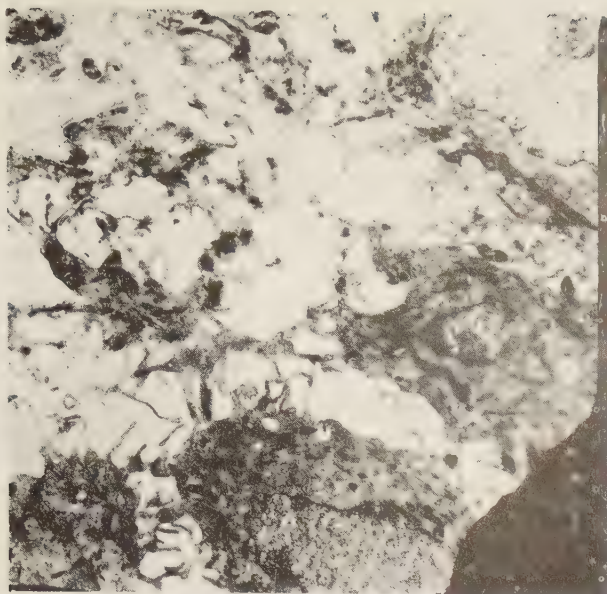


Fig. 1 : Observation n° 3. Un oedème intercellulaire important disloque la couche basale (Dr C. GUERRIER, Laboratoire de recherche sur les tumeurs de la peau humaine. Fondation A. De Rothschild, PARIS) p.19 & 20

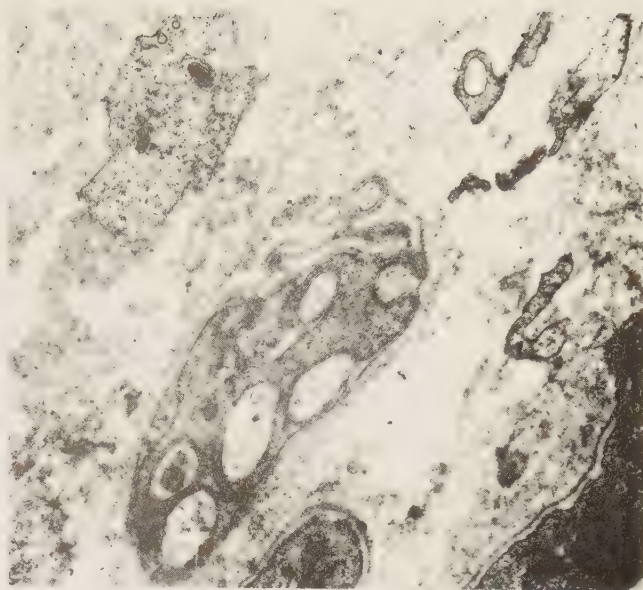


Fig. 2 : Observation n° 2. On remarque un dendrite situé dans le derme et contenant des mélanosomes. La basale est disloquée (Dr C. GUERRIER, Laboratoire de recherche sur les tumeurs de la peau humaine. Fondation A. de Rothschild, PARIS) p.16,17

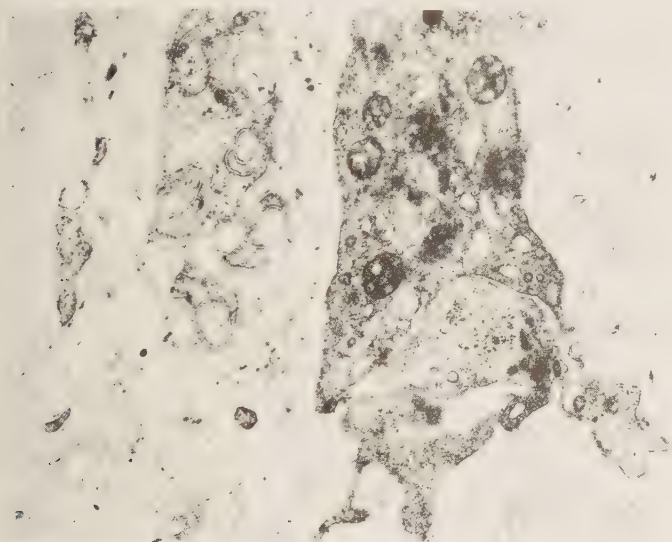


Fig. 3 : Observation n° 2. Un macrophage émet un pseudopode en phagocytant le dendrite d'un mélanocyte contenant des prémélanosomes (Dr C. GUERRIER, Laboratoire de recherche sur les tumeurs de la peau humaine. Fondation A. De Rothschild, PARIS)

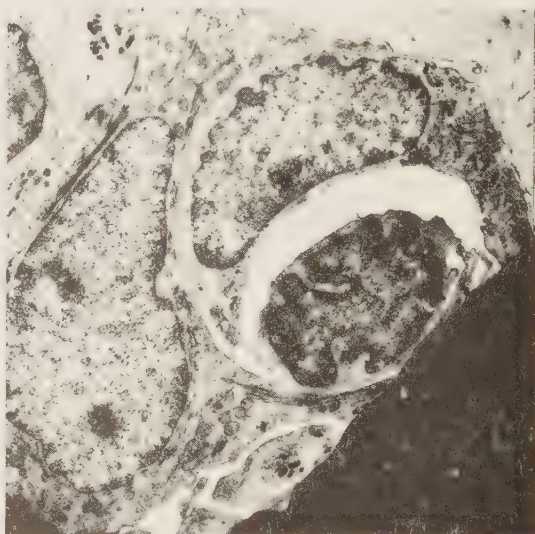


Fig. 4 : Observation N° 3. Proche d'un kératinocyte, on note un lymphocyte en contact avec un mélanocyte (Dr C. GUERRIER, Laboratoire de recherche sur les tumeurs de la peau humaine. Fondation A. de Rothschild, PARIS)

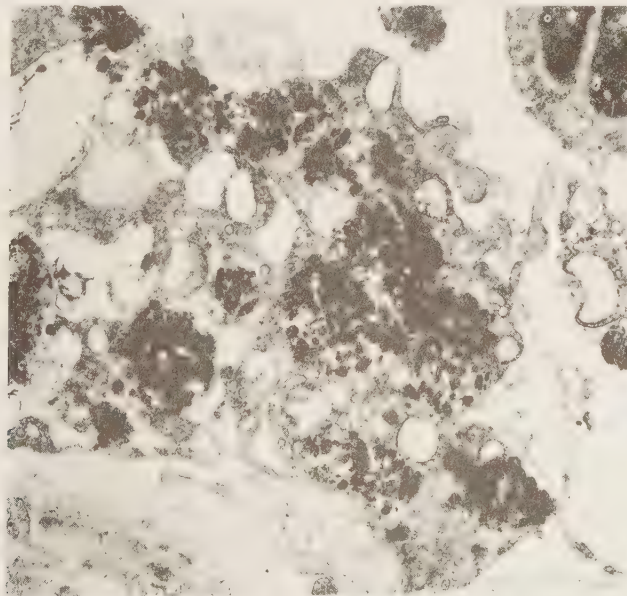


Fig. 5 : Observation n° 3. Pigment dans un macrophage du derme (Dr C. GUERRIER, Laboratoire de recherche sur les tumeurs de la peau humaine. Fondation A. De Rothschild, PARIS)

D E S C R I P T I O N D E L A M A L A D I E

I - CLINIQUE

II - HISTOLOGIE

III - EXAMENS BIOLOGIQUES

IV - LESIONS ECTODERMIQUES

V - TENDANCES FAMILIALES

I - CLINIQUE

1. - LES CIRCONSTANCES D'APPARITION DE LA MALADIE

L'Incontinentia Pigmenti survient exclusivement dans le sexe féminin. Sur les 216 cas rassemblés par LENZ (38), 6 concernent le sexe masculin. BICHET (8) dans sa thèse, réunit 5 cas sur 84 de sexe masculin.

L'âge d'apparition de cette maladie est précoce, environ dans 60 % des cas, avant la fin de la première semaine. Sur 38 cas étudiés par BAZEX et DUPRE (6), dans 12 cas, le stade inflammatoire apparaît le premier jour, et dans 15 cas il apparaît aux environs du quinzième jour. Ces mêmes auteurs citent d'ailleurs le cas particulier d'une enfant ayant présenté le stade bulleux au septième mois. M.F. ARRIGHI (2) présente une forme simple tardive d'Incontinentia Pigmenti chez une femme de 25 ans. Celle-ci présente en effet, après une phase inflammatoire, une pigmentation en éclaboussures sur le buste et les cuisses. L'histologie des lésions rappelle celles de l'Incontinentia Pigmenti avec migration dermique des pigments.

Cette maladie a été décrite dans toutes les races.

2. - DESCRIPTION CLINIQUE

Dans sa forme complète, le diagnostic de l'Incontinentia Pigmenti est facile : en effet, cette maladie évolue en trois stades caractéristiques :

a) Le stade initial érythémato-bulleux ;

b) Le stade verruco-lichénoïde ;

c) Le stade pigmentaire.

Cependant dans certains cas, tous les stades sont retrouvés en même temps. C'est le cas d'une de nos observations, comme celle de J.R. GRISLAIN, J. MUSSINI et P. de BERRANGER (23) où simultanément apparaissent les trois types de lésions.

a) LE STADE INITIAL ERYTHEMATO-BULLEUX

Ce premier stade est aussi appelé stade inflammatoire. On le retrouve dans la majeure partie des cas. Il est caractérisé par différents faits :

- Cette inflammation est isolée, en particulier, il n'y a pas d'atteinte de l'état général.
- Cette éruption est polymorphe : papules, bulles, vésicules.
- Elle évolue par poussées successives et anarchiques.
- Il n'existe pas de prurit à ce stade, et surtout la topographie de l'éruption est très particulière.

Les éléments de cette éruption :

L'aspect est très polymorphe. On note en effet le plus souvent l'association :

- De macules plus ou moins larges, séparées par de la peau saine, parfois simulant un rash morbiliforme.
- De papules.
- De nappes ou de bandes érythémateuses plus ou moins allongées oedémateuses ou non.
- De vésicules et de bulles. Ces derniers éléments apparaissent soit sur de la peau saine, soit sur des nappes érythémateuses. Elles sont isolées, peu nombreuses, et d'âges inégaux. Le contenu des bulles est clair et limpide, mais il peut se troubler. Après ouverture, les bulles s'affaissent et donnent issue à un suintement séreux. On ne met pas en évidence le signe de NIKOLSKY. Parfois, le stade bulleux inflammatoire est réduit à une seule bulle, comme dans l'observation de MM. M. LEFRANC, G. DELAITRE et C. SIMARD (37).
- De croûtes et d'ulcérations qui font suite, la plupart du temps à l'ouverture des bulles et des vésicules.

Ces éléments sont en nombre variable, le plus souvent assez nombreux, parfois même disséminés sur tout le corps.

Ils sont essentiellement :

- Au niveau des faces latérales du tronc.
- Au niveau des racines des membres.

- Parfois, au niveau du cuir chevelu.

A noter, que l'éruption épargne habituellement la face, ainsi que la paume des mains, la plante des pieds, les régions médianes du tronc et les muqueuses. Cependant, dans le cas de J. MARIE, B. LEVEQUE, R. PERELMAN, J. CIVATTE, R. PRINGUET et B. MELEKIAN, il existe deux bulles au niveau du menton et d'une joue. (39)

Cette éruption érythémato-vésiculaire prend le plus souvent un aspect linéaire sur les différentes parties du corps, en particulier au niveau des membres. Sur les membres supérieurs, elle touche souvent les faces latérales du bras et de l'avant-bras et les faces latérales des doigts, mais tout en respectant toujours la face palmaire de la main. Sur les membres inférieurs, là aussi, on remarque une disposition linéaire souvent au niveau des faces antéro-externes. P. GRACIANSKY, Ed. TIMSIT, Y. HUET de BAROCHEZ et M. LARREGUE (21-22) décrivent des lésions chez une enfant qui présente une Incontinentia Pigmenti, qui siègent exclusivement sur les membres, et prennent une disposition en bandes radiculaires bilatérales. Cette topographie est un argument évoqué par ceux-ci, pour soutenir la théorie neurogène de l'Incontinentia Pigmenti, comprise comme une génodermatose.

L'évolution :

L'évolution se fait par poussées. Elle se manifeste sur tous les éléments à la fois. Elle dure de quelques semaines à deux ou trois mois.

L'observation de MM. R. PRINGUET et PUISSANT (52)

est caractéristique par ses vingt poussées inflammatoires intermittentes, sans cause déclenchante.

Parfois, l'affection débute uniquement par quelques éléments : deux grosses bulles au niveau de la main droite et sur la jambe gauche, dans l'observation de M. LAMY, DUPERRAT et AUSSANNAIRE (35), ces lésions se complétant ensuite d'éléments papuleux.

b) LE STADE VERRUCO-LICHENOIDE

Ce deuxième stade est encore appelé le stade prolifératif. Il fait suite aux éléments précédents ou parfois, est associé aux lésions primaires. On le retrouve dans 30 % des cas. Parfois, ce stade est individualisé uniquement à l'examen histologique systématique.

Il est formé de plaques hypertrophiques dures, de taille variable de 10 à 40 millimètres, épaisses, parfois papillomateuses. Les contours de ces lésions sont irréguliers. Les lésions sont de couleur brunâtre ou rougeâtre. Il existe certaines particularités selon la localisation. Elles prennent un aspect lichénoïde sur les membres, et un aspect verruqueux sur la face dorsale des doigts et des orteils. Là aussi, les lésions ont souvent un aspect linéaire, plus évident que pour les lésions primaires.

Dans d'autres cas, les verrucosités forment des plaques polyédriques très nettement dessinées.

Ces éléments sont parfois entourés d'un halo inflammatoire. Ils persistent pendant plusieurs mois. Ils se localisent souvent au niveau des faces d'extension de la cuisse,

du genou, de la jambe. Les éléments verruqueux se localisent souvent au niveau des mains. Ce sont d'ailleurs ces lésions qui persistent le plus longtemps, comme dans le cas de HARTMAN, cité par M.F. GIANOTTI (20).

c) LE STADE PIGMENTAIRE

Il fait suite aux deux stades précédents. Il apparaît environ vers le sixième mois, parfois d'emblée.

Ainsi, les éléments pigmentaires du torse de l'observation de MM. VANBREMEERSCH et DUPERRAT (66), se sont installés sans être précédés d'aucune altération cutanée visible. Ces auteurs citent d'autres observations semblables, en particulier, celles de JARAMILLO et FLECK. RUBIN et BECKER (56) pensent que la pigmentation dans le syndrome de BLOCH-SULZBERGER, est indépendante des lésions post-inflammatoires.

Les taches pigmentées sont de teinte brun foncé, gris ardoisé, gris acier, "café au lait".

Elles sont un peu déprimées et atrophiques. Leurs bords sont souvent dégradés, et elles paraissent entourées d'un halo plus clair.

La topographie de l'apparition de cette pigmentation se fait le plus souvent, au niveau où préexistaient l'érythème, les bulles et les plaques verruqueuses. Cependant, parfois elle apparaît dans des territoires cutanés respectés par l'inflammation.

On note souvent à ce stade, un prurit important.

Les pigmentations siègent électivement au niveau des membres, sur les cuisses en particulier, au niveau des aisselles et des faces latérales du tronc. Elles touchent le plus souvent, au niveau de l'abdomen, les flancs de façon bilatérale, avec cependant une prédominance d'un côté.

L'aspect de cette pigmentation est très caractéristique de l'affection. Elle prend différents aspects selon les régions du corps :

- Plutôt linéaire et vertical au niveau des membres ;
- Linéaire aussi et transversal au niveau du tronc et de l'abdomen ; dans la majorité des cas, elle prend un aspect linéaire et sinueux, un aspect en "S" ou en demi-cercle. On dénomme aussi des aspects en forme de jet d'eau, de stries, de tourbillons, d'arborisation, de feux d'artifice, et en éclaboussures.

Cette pigmentation est durable. Elle s'atténue progressivement en plusieurs années pour disparaître et donner parfois des zones d'achromie. Ces taches pigmentées peuvent réapparaître à la suite d'une infection ou d'une vaccination.

Il existe une thérapeutique particulière de cette pigmentation pathologique. BAZEX et DUPRE (5) furent frappés par la régression spontanée de la pigmentation au niveau des parties découvertes. Ils préconisent donc, une irradiation par ultraviolet, à raison de dix minutes par séance, trois séances par semaine. La pigmentation s'est alors considérablement atténuée.

L'évolution de l'affection dermatologique n'est pas toujours aussi systématisée avec les trois stades inflamma-

toire, verruco-lichénoïde et pigmentaire. Parfois, le stade verruqueux ou même le stade pigmentaire, survient à peu près en même temps que le stade inflammatoire.

II - HISTOLOGIE

L'examen histologique est un temps capital dans le diagnostic de l'Incontinentia Pigmenti, malgré l'aspect clinique dermatologique, en particulier dans les cas typiques.

L'idéal est de pratiquer des biopsies répétées chez le même malade à différents stades.

Le premier examen histologique pratiqué par BLOCH avait donné le nom à la maladie. En effet, il avait remarqué la fuite des pigments de l'épiderme vers le derme.

1. - HISTOLOGIE DU PREMIER STADE

On note tout d'abord une inflammation assez importante périvasculaire au niveau du derme.

Au niveau de l'épiderme, on remarque de nombreuses cavités rondes bien limitées. Ces bulles siégeant en plein corps muqueux de MALPIGHI, contiennent de nombreux éléments similaires qui sont pour la plupart des polynucléaires éosinophiles. Au pourtour de ces bulles, on ne note pas de nécrose ni d'acantholyse. Le toit des bulles est la plupart du temps constitué de strates de kératine et de quelques cellules malpighiennes. Le plancher de ces bulles est constitué par le corps muqueux de MALPIGHI.

Si l'on examine les lésions papulo-bulleuses, on remarque que l'épithélium à ce niveau est hyperplasique, hyperkératosique, et légèrement hyperacanthosique.

On note aussi à ce premier stade, une dyskératose monocellulaire. Celle-ci se manifeste par des ébauches de kératinisation monocellulaire, par des essais de parakératose. Cette dyskératose monocellulaire s'accompagne d'une vacuolisation partielle de la cellule malpighienne.

A noter aussi au niveau du derme sous-jacent, la présence de capillaires néoformés, ainsi que de nombreuses cellules éosinophiles, quelques lymphocytes et hystiocytes.

L'examen histologique des annexes est la plupart du temps normal ; on note parfois une raréfaction ou une disparition de quelques poils et de glandes sudoripares.

A ce stade, on ne note pas de troubles de la répartition du pigment.

2. - AU STADE VERRUCO-LICHENOIDE

L'image microscopique est constituée par une dyskératose évidente. L'épithélium est hyperplasique, hyperkératosique, avec ébauches de cônes cornés et d'un allongement des papilles dermiques.

Certaines cellules se transforment en masse de kératine qui se groupent dans l'épithélium et forment des images en rosette, ou qui s'entourent du cytoplasme d'une cellule en formant des images de cellules à manteau.

On note parfois une pycnose du noyau et une

vacuolisation des cellules, après que les cellules malpighiennes aient perdu leurs tonofibrilles, et soient devenues sphériques.

3. - AU STADE PIGMENTAIRE

Classiquement, il y a une fuite irrégulièrement répartie du pigment de la basale de l'épiderme vers le derme. La basale est pauvre en mélanine. BAZEX et DUPRE (4) ont par contre remarqué dans un cas d'Incontinentia Pigmenti, une hyperpigmentation de la basale. Le derme est parsemé de granulations pigmentaires isolées ou non, extra ou intra-cellulaires. La doparéaction à ce niveau est toujours négative. Les granulations pigmentaires sont parfois à l'intérieur de mélanocytes. Parfois, il y a polarisation au niveau de la mélanine, vers le pôle supérieur des cellules donnant à celles-ci une image en forme de cimier de casque.

A noter à ce stade, la disparition de l'hyperkératose et de la dyskératose.

Les images histologiques à ces différents stades ne sont pas toujours aussi distinctes. En effet, il n'est pas rare de retrouver sur une même coupe, des images des stades inflammatoires et verruco-lichénoïdes, et même parfois un début de mauvaise répartition des pigments.

III - EXAMENS BIOLOGIQUES

Les examens biologiques sont dominés par la numération formule.

Cependant, certains examens sont nécessaires, en particulier, au premier stade de la maladie.

- Les sérodiagnostics sont négatifs, ce qui élimine une syphilis congénitale ;
- La chromatographie des acides aminés est normale ;
- Le sérodiagnostic de la toxoplasmose est négatif ;
- L'examen des urines à la lumière de Wood à la recherche d'une porphyrie est négatif ;
- La ponction des vésicules ne révèle aucun germe particulier, si ces dernières ne sont pas surinfectées ;
- L'étude du caryotype est normale. JUNAID (31) à propos d'un cas d'Incontinentia Pigmenti avec un caryotype normal, pense que si cette maladie est due à une anomalie génétique, celle-ci peut dépendre de changements pathologiques des gènes qui ne peuvent être vus dans le caryotype.

En fait, c'est surtout l'éosinophilie sanguine qui est dans la majorité des cas, élevée, et qui peut donner un élément supplémentaire dans le diagnostic de l'Incontinentia Pigmenti.

Cette éosinophilie peut atteindre 50 %.

Elle est au maximum vers le deuxième stade, et évolue parallèlement aux poussées inflammatoires cutanées pour régresser avec la fin de la phase prépigmentaire.

IV - LESIONS ECTODERMIQUES

L'association de lésions ectodermiques plus étendues apporte un élément important dans le diagnostic de l'affection.

En effet, elles sont assez fréquentes et touchent les éléments dérivés du tissu ectodermique.

1. - LES ANOMALIES TEGUMENTAIRES ET DES PHANERES

- Dans certains cas on retrouve des séquelles des lésions primitives, en particulier un état sclérodermique poïkilodermique et aussi des cicatrices rétractiles.

- D'autres lésions sont primitives :

. Les ongles sont souvent cassants, friables ou papyracés. Ils peuvent être aussi dans certains cas, striés.

. Au niveau du cuir chevelu, on note là aussi la fragilité des cheveux, et surtout, ce qui est plus évocateur, des zones d'alopecie. Ces lésions sont étudiées dans la thèse de SINGER (59). L'alopecie est en effet, peu souvent diffuse, il s'agit presque toujours d'une alopecie en aire. Il existe parfois plusieurs plaques alopeciciées, groupées dans la même région. La taille de l'alopecie est variable. La forme est irrégulière. Les limites de l'alopecie sont bien définies. Ces taches d'alopecie sont pigmentées, rouge brun, lisses, sans squames. Elles sont fixées.

Elles n'ont pas tendance à diminuer, comme les lésions pigmentaires. Elles correspondent à des lésions cicatricielles, dues à une inflammation péripilaire inapparente, au stade inflammatoire de l'Incontinentia Pigmenti.

- Les anomalies de la dentition, sont elles aussi fréquentes. HAGEMAN E. (25) note sur 93 observations d'Incontinentia Pigmenti, 85 anomalies dentaires.

L'éruption de la première dentition est parfois retardée d'environ trois mois. Ces dents de lait, sont fréquemment aplasiques comme d'ailleurs les dents permanentes. Certaines dents sont plus souvent touchées, en particulier, les incisives latérales supérieures, les molaires inférieures et supérieures pour la première dentition. Pour la deuxième dentition, c'est surtout les incisives latérales supérieures et les prémolaires supérieures qui sont aplasiques et pointues.

Dans certains cas, il manque un certain nombre de dents. La couronne de ces dents a parfois une forme cônique, surtout dans les régions dentaire latérales. Dans certains cas, on note des dents surnuméraires côniques, des dents bicuspidés, ou même une microdontie générale.

Ces dents sont très fragiles. Elles sont facilement cariées et jaunâtres.

2. - LES LESIONS OCULAIRES

Elles sont très fréquentes, unies ou bilatérales. Dans 30 % des cas, l'examen ophtalmologique permet la découverte d'un pseudogliome de la rétine qui ressemble à la fibroplasie

rétro-lentale. Elle est due à la persistance et à l'hyperplasie du tissu mésenchymateux, qui représente la vitrée primitive.

D'autres lésions oculaires sont retrouvées chez certains malades atteints de la maladie :

- Ptosis, strabisme, nystagmus, microphthalmie, myopie ;
- Opacité cornéenne ;
- Sclérotique bleue ;
- Atrophie et irrégularité de la pigmentation de l'iris ;
- Cataracte ;
- Atrophie optique ;
- Rétinite pigmentaire, chorioretinite avec congestion veineuse, oedème, hémorragie, exudats ;
- Microangiopathie, comme dans l'observation de J.P. BERNARD (7) ;
- Kératite ;
- Hyperpigmentation diffuse du fond de l'oeil.

Certaines de ces lésions sont graves, en particulier, le pseudogliome de la

rétine qui entraîne un décollement rétinien. Ces lésions provoquent une cécité plus ou moins complète chez ces malades.

3. - LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES

Leur fréquence varie de 12 à 30 %.

Ce sont les lésions les plus graves. Elles donnent :

- Des convulsions localisées ou généralisées ;
- Des paralysies : Hémiplégie, syndrome de LITTLE ;
- Des retards intellectuels et moteurs qui entraînent parfois une oligophrénie.

Ces lésions apparaissent tôt, dès les premiers mois après la naissance.

On note souvent une microcéphalie avec étroitesse des régions frontales.

O'DOHERTY et NORMAN (43) ont observé un cas d'Incontinentia Pigmenti typique, avec troubles neurologiques. Du point de vue anatomopathologique, ils remarquent un état malformatif du cortex cérébral (micropolygyrie) et de la moelle (hypoplasie pyramidale unilatérale).

Du point de vue biologique, il existe dans certains cas, une légère augmentation de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien, et on note la présence de leucocytes.

L'électro-encéphalogramme montre souvent des signes de souffrance sans spécificité, diffus ou localisés.

L'encéphalographie gazeuse fait apparaître dans quelques cas, une dilatation ventriculaire par atrophie corticale ou par blocage.

4. - AUTRES MALFORMATIONS POSSIBLES

Ces lésions ne touchent pas toujours les organes dérivés de l'ectoderme.

Les enfants présentant une Incontinentia Pigmenti ont parfois des malformations osseuses diagnostiquées sur des radiographies systématiques, en particulier :

- Au niveau du tronc : Spina Bifida
Hémivertèbres
13ème côte
- Au niveau des membres : on peut trouver une luxation congénitale de hanche, bilatérale ou non, ou des pieds bots.

Ces enfants peuvent présenter aussi des cardiopathies congénitales.

On note aussi parfois, des malformations au niveau des oreilles.

Parfois, on remarque également des malformations mammaires, en particulier, l'absence d'un sein ou l'existence d'une glande surnuméraire.

Aucune de ces anomalies n'a de tendance évolutive. De plus, il n'existe jamais de nombreuses associations chez le même malade.

V - TENDANCES FAMILIALES

La notion familiale de la maladie se retrouve dès les premières observations publiées à partir de 1925, en particulier celles de SULZBERGER et BARDACH.

1. - Dans certains cas cependant, l'*Incontinentia Pigmenti* apparaît chez un enfant dont la famille ne présente aucun antécédent dermatologique, et même aucun antécédent pathologique, que ce soit des manifestations neurologiques et autres, ou des malformations congénitales.

Sur nos quatre cas, deux ne présentent aucun antécédent pathologique familial, puisque les troisième et quatrième cas, sont la mère et son enfant.

Dans le cas rapporté par BAZEX et DUPRE (6), ceux-ci ne notent aucune manifestation héréditaire ou collatérale dans la famille.

2. - Cependant, la tendance familiale dans d'autres cas est évidente.

a) CHEZ LA MERE

- En effet, le plus souvent il s'agit de la mère de l'enfant qui présente une *Incontinentia Pigmenti* franche. Mme P. DEMAY-WECHSLER (15) décrit le cas d'un enfant et de sa mère ayant présenté une *Incontinentia Pigmenti* caractéristique avec les trois stades. La mère présente de plus, une vision nulle de l'oeil gauche, ainsi que l'absence de la canine supérieure gauche.

Cet auteur note dans les publications récentes de ce moment, quelques familles, en particulier, deux fois

chez mère et fille, deux fois chez deux soeurs, et une fois chez un enfant, sa mère et sa tante.

Depuis, de nombreuses observations familiales ont été publiées.

MM. R. DEGOS, R. TOURAINE et J. CIVATTE (14) décrivent une Incontinentia Pigmenti chez une mère et ses deux filles. Chez la mère, il existe une tache pigmentée réticulée de l'aisselle droite, et quelques nappes brunes de la jambe gauche, reliquat d'une dermatose pigmentée diffuse apparue quelques jours après la naissance. La génération précédente était indemne, mais celle-ci avait trois frères et pas de soeur.

- Parfois, la mère n'a pas présenté de lésions dermatologiques, mais des malformations qui sont retrouvées chez l'enfant, et qui peuvent s'expliquer par les lésions ectodermiques de la maladie. Il est évident que l'on ne peut pas rapporter ces lésions à l'Incontinentia Pigmenti.

Robert G. CARNEY, MD, Iowa City (10), Robert G. CARNEY Jr, MD, Dayton, Ohio, sur 26 cas étudiés, notent environ dans 15 %, une incidence familiale, dans un cas une déficience mentale chez la mère, et dans deux cas une absence de dents.

b) CHEZ DEUX SOEURS

Des cas d'Incontinentia Pigmenti ont été publiés chez deux soeurs et même trois.

M.P. SOURREIL, Mme C. BEYLOT, MM. B. JULIEN, A. IZQUIERDO et TASEL (60) notent chez deux soeurs, une Incontinentia Pigmenti. Chez l'aînée, il existe en plus, une

dysplasie de la denture : l'enfant n'a que trois incisives mal formées, côniques, et une pré-molaire ; un retard staturo pondéral ; un strabisme convergeant et une alopécie de la région occipitale. Sa soeur ne présente aucune lésion ectodermique, mais elle n'a pas encore de dents au moment de l'examen.

C. PONTE, C. BONTE, M. BOMBART-THOREUX, P. LEQUIEN et P. DEWAILLY (49-50-51) rapportent le cas de deux soeurs atteintes d'Incontinentia Pigmenti. La troisième soeur de ces deux enfants, par contre, ne présente aucune lésion pouvant faire penser à l'Incontinentia Pigmenti.

ROBERT G. CARNEY et ROBERT G. CARNEY Jr (10) dans leurs 26 cas, notent deux fois une Incontinentia Pigmenti chez la mère et ses deux filles, et quatre fois chez une mère et sa fille.

c) PARFOIS ON RETROUVE DES ANTECEDENTS CHEZ LE PERE

C'est le cas décrit dans une publication par X. VILANOVA et J. PINOL AGUADE (67). Le père d'une enfant atteinte d'Incontinentia Pigmenti présente de nombreuses petites taches pigmentées brun foncé sur la peau de la poitrine et du dos, qui correspondent à des syringomes, mais aussi au niveau des flancs les auteurs constatent une pigmentation réticulée à mailles fines, de couleur marron foncé. Le père présente comme sa fille, en plus, une anomalie de la fente palpébrale. Les auteurs pensent que le cas du père est intermédiaire entre l'Incontinentia Pigmenti et la dermatose pigmentaire réticulée.

d) CAS FAMILIAUX ORIGINAUX

Un cas familial relaté par W.B. REED, C. CARTER et T.M. COHEN (53) est intéressant, en ce sens que les deux cas d'Incontinentia Pigmenti sont les descendants de deux demi-soeurs.

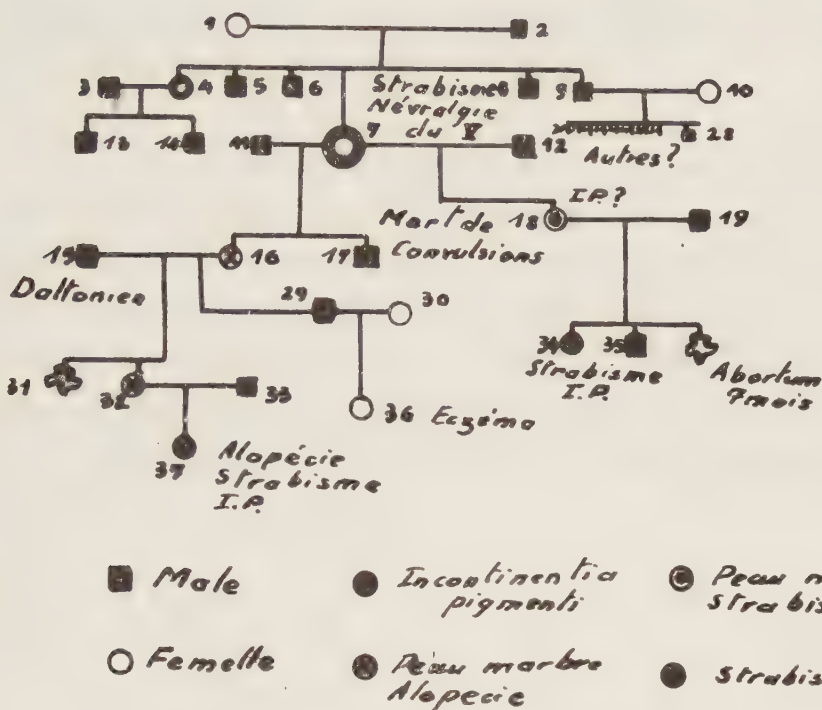
Dans la première subdivision familiale, trois générations de femmes ont eu des manifestations de la peau :

- Une région alopécique ;
- Une marbrure prononcée des extrémités ;
- Chez l'une d'elles, une Incontinentia Pigmenti.

Dans la deuxième subdivision familiale, deux générations de femmes ont eu des manifestations de la peau, en particulier la marbrure cutanée et des manifestations oculaires (un strabisme). La mère de celle présentant une Incontinentia Pigmenti, associée à un strabisme, a eu une éruption à la naissance, étiquetée à ce moment-là, rougeole, mais qui pourrait être d'après les auteurs, une Incontinentia Pigmenti.

Ainsi, une femme a transmis l'Incontinentia Pigmenti à deux et peut-être trois descendants de sexe féminin, la peau marbrée et l'alopécie cicatricielle à deux, et le strabisme à trois. Il est intéressant de noter également, deux avortements, dont l'un d'un fœtus mâle. Dans l'une des familles, le premier cas d'Incontinentia Pigmenti s'est produit à la deuxième génération. Dans l'autre, elle est apparue à la troisième génération.

Arbre généalogique de la famille, d'après W.B. REED, C. CARTER et T.M. COHEN (53)



La patiente n° 7 a eu deux maris (patients 11 et 12) qui lui ont donné chacun des enfants (16, 17 et 18).

Un intérêt particulier doit être porté à un cas familial d'Incontinentia Pigmenti achromians, décrit par R. SACREZ, J.M. GIGONNET, C. STOLL, E. GROSSANS et P. STOEBNER (57). D'après ces auteurs, trois filles présentent une Incontinentia Pigmenti Achromians, la mère de celles-ci, à l'examen systématique, une discrète pigmentation sur le flanc gauche et la cuisse, associée à des zones dépigmentées. Les lésions histologiques de la mère sont identiques à celles des trois filles.

Il semble donc que si l'*Incontinentia Pigmenti* Achromians et l'*Incontinentia Pigmenti* classique présentent des analogies sur le plan aspect (en particulier , la disposition des lésions dépigmentées en jet d'eau, en tourbillons, en éclaboussures), il existe aussi des incidences familiales dans l'*Incontinentia Pigmenti* Achromians.

La tendance familiale de la maladie est évidente dans de nombreux cas. Il n'est pas possible d'estimer quel pourcentage des cas sans incidence familiale est dû à des mutations probablement spontanées, car dans la plupart des cas relatés, l'étude généalogique familiale n'est pas complète. De plus, il est parfois difficile de savoir chez une femme âgée, si elle a présenté une éruption caractéristique à la naissance.

ETUDE ULTRA - MICROSCOPIQUE

1) MATERIEL ET METHODE

2) RESULTATS

L'étude ultra-microscopique dans le syndrome de BLOCH- SULZBERGER, si elle ne donne pas la solution quant à la pathogénie de la maladie, explique le processus de passage des pigments dans le derme.

1) MATERIEL ET METHODE

Après la coupe, le spécimen est fixé sur une solution de tétroxyde d'osmium tamponnée à pH 7,3 à 4° C pendant deux heures. Les coupes de tissu sont déshydratées dans l'éthanol, et enfouies dans la résine, selon la méthode de LUFT. Les sections fines sont ensuite coupées avec des couteaux de verre et un couteau à diamant DU PONT, sur un ultra-microtome HUXLEY. Les coupes sont ensuite plongées dans l'acétate d'uranyl, pendant dix minutes, puis dans le citrate de plomb.

2) RESULTATS

Une étude ultra-microscopique faite à propos de trois cas d'Incontinentia Pigmenti par J.C. VAILLAUD, R. RAIBAUDI, J. MARTIN, R. DANIEL et L. VISSIAN (64), n'apporte pas d'éléments susceptibles de permettre une meilleure compréhension de l'affection. Au stade pigmentaire, les auteurs notent la présence de mélanine dans le derme, dans les mélanophores, ou libre, en mottes irrégulières, sans altération de la membrane basale.

C.K. WONG, C.J. GUERRIER, D.C. MACMILLAN et H.R. VICKERS (68) remarquent tout d'abord que les espaces intercellulaires entre les kératinocytes de l'épiderme, sont élargis, leurs desmosomes étant de structure normale. Plusieurs de ces kératinocytes contiennent des mélanosomes phagocytés.

Au niveau de la couche basale de l'épiderme, ils remarquent un oedème inter-cellulaire et cellulaire. Les mélanocytes sont normaux.

Le derme supérieur contient un nombre considérable de mélanosomes, plusieurs d'entre eux étant d'ailleurs à l'intérieur de phagocytes, tandis que d'autres gisent entre les espaces inter-cellulaires, étant entourés de lysosomes.

De plus, au niveau de la membrane basale, les auteurs notent des solutions de continuité, avec des processus dendritiques, provenant d'un mélanocyte. Ces dendrites contiennent par ailleurs, des mélanosomes.

Après cet examen ultra-microscopique, les auteurs pensent :

- Que les cellules anciennement appelées "dyskératosiques" ou "vacuolaires" au niveau de l'épiderme, sont en fait des mélanocytes atypiques. Ces mélanocytes atypiques ont deux anomalies structurales : des vacuoles géantes et des figures myélines.

- Etant donné que les figures myélines apparaissent sur les surfaces où il y a un métabolisme phospholipidique, si les phospholipides sont présents en quantité importante dans la mélanogénèse normale, les vacuoles géantes et les figures myélines doivent être dues à un métabolisme anormal des phospholipides dans la mélanogénèse, à moins que cette structure anormale du mélanocyte apparaisse après que celui-ci ait perdu sa parenté avec la couche basale.

- Que le passage des pigments dans le derme se fait à partir d'un processus dendritique provenant d'un mélanocyte ; les processus dendritiques étant phagocytés par les macrophages du derme. Il y a donc un dysfonctionnement des mélanocytes.

- Que la discontinuité au niveau de la membrane basale pourrait être due à une lyse, par des enzymes libérés par les cellules épidermiques endommagées, attaquant les polysaccharides, constituant la membrane basale.

SACREZ R., J.M. GIGONNET, C. STOLL, E. GROSSHANS et P. STOEUBNER (57) ont fait une étude ultra-microscopique de leur quatre cas d'Incontinentia Pigmenti Achromians. L'étude de l'épiderme au niveau d'une plaque achromique montre une raréfaction des mélanocytes, dont les inclusions pigmentaires nombreuses sont de taille inférieure à la normale, alors que les kératinocytes sont pratiquement dépourvus d'inclusions. Les auteurs remarquent une augmentation du nombre des cellules de Langerhans.

LES FORMES FRONTIERES

(ou les limites du syndrome)

- I - DANS CERTAINS CAS, LA FRONTIERE AVEC D'AUTRES AFFECTIONS EST MAL LIMITEE

- II - DANS D'AUTRES CAS, L'INCONTINENTIA PIGMENTI AU STADE ERYTHEMATO-BULLEUX PEUT PRETER A CONFUSION AVEC LES AFFECTIONS BULLEUSES CONGENITALES

- III - ENFIN, DECRITE IL Y A PEU DE TEMPS, CERTAINES FORMES POSENT DES PROBLEMES

I - DANS CERTAINS CAS, LA FRONTIERE AVEC D'AUTRES AFFECTIONS
EST MAL LIMITEE

1°) AVEC LA DERMATOSE PIGMENTAIRE RETICULEE

En effet, certaines formes ont quelques caractères appartenant à la dermatose pigmentaire réticulée dont les premiers cas ont été décrits par NAEGELI (41), et d'autres caractères de l'Incontinentia Pigmenti classique.

On sait que la dermatose pigmentaire réticulée atteint indifféremment les deux sexes, qu'elle est strictement familiale, jamais précédée d'un stade inflammatoire, que sa pigmentation est réticulée, et qu'elle se complique toujours de kératose palmo-plantaire symétrique et de troubles de la sudation. La transmission de cette maladie semble se faire selon un mode autosomique dominant. Ces formes sont des formes de transition.

M. R. ROLLIER et Mme R. ROLLIER (54-55) ont décrit deux cas d'Incontinentia Pigmenti voisins de la forme de NAEGELI.

- Le premier cas est une marocaine qui présente depuis son tout jeune âge, de petites zones cutanées atrophiques de pigmentation brune, plus marquées dans les régions insolées. Parfois, ces taches confluent en nappes sur la face palmaire des avant-bras. Cette maladie présente de plus, une kératose palmo-plantaire bilatérale, mais pas de troubles vaso-moteurs ni sudoraux. L'examen oculaire est normal. L'histologie montre des bourgeons épidermiques interpapillaires dilatés, et surtout une hyperpigmentation irrégulière, partant des cellules basales.

Les auteurs ne trouvent sur aucune coupe de véritables thèques naeviques, mais par contre, une fuite anarchique des granulations mélaniques dans toutes les couches épidermiques, et dans le derme superficiel.

- Le deuxième cas est une femme qui présente elle aussi, depuis la naissance, des lésions atrophiques pigmentaires épidermiques, fixées depuis l'âge de douze ans. Les éléments sont punctiformes. A certains endroits, ils forment un aspect réticulé, en particulier au niveau des avant-bras. Ces éléments atrophiques pigmentaires prennent un aspect linéaire au niveau des plis du cou et aux creux poplités externes. Là aussi, aucun trouble vaso-moteur et de la sudation, mais les auteurs notent une kératose au niveau de la paume des mains et de la paume des pieds. Ceux-ci concluent qu'il s'agit d'une maladie naevique particulière, entrant dans le groupe de l'Incontinentia Pigmenti, mais que de nombreux critères manquent pour l'assimiler à une forme de NAEGELI.

Ces mêmes auteurs décrivent le cas d'un garçon présentant une Incontinentia Pigmenti cliniquement et histologiquement indiscutable, mais qui ne peut être classée dans la dermatose pigmentaire en éclaboussures, du fait qu'il s'agit d'un garçon et qu'il existe d'autre part, une hyperkératose palmo-plantaire nette.

Dans le cas déjà cité, X. VILANOVA et J. PINOL AGUADE (67) décrivent une pigmentation réticulée chez une fille dont le père présente lui aussi des antécédents dermatologiques. Pour ces auteurs, cette malade représente un trait d'union entre l'Incontinentia Pigmenti classique et la dermatose pigmentaire réticulée.

MM. B. DUPERRAT et F. VANBREMEERSCH (17) décrivent le cas d'un enfant qui présente depuis la naissance des lésions

pigmentaires réticulées disséminées, non précédées de lésions inflammatoires et verruqueuses, accompagnées de pigmentation rétinienne péripapillaire. Il n'existe pas chez cet enfant d'hyperkératose palmo-plantaire, mais des troubles de la sudation, et une hyperéosinophilie à 8 %. Ce cas ne peut entrer ni dans le cadre de la dermatose pigmentaire en éclaboussures, ni dans celui des cas familiaux de NAEGELI. Du point de vue histologique, MM. B. DUPERRAT et F. VANBREMEERSCH notent uniquement une surcharge mélanique de la basale, sans lésions dyskératosiques importantes, comme dans le cas décrit par ces mêmes auteurs en 1956 (66). Ce dernier cas avait la particularité de présenter des lésions cicatricielles rétractiles, secondaires aux lésions verruqueuses.

Dans les deux cas présentés par KITAMURA et HIRAKO, cités par H. CURTH (11) la distinction entre l'Incontinentia Pigmenti et la dermatose pigmentaire réticulée est là aussi difficile. En effet, ces enfants présentent une pigmentation réticulée apparue tardivement, associée à une kératose palmo-plantaire dans un cas, et d'ongles dystrophiques dans l'autre. Un des malades a eu des poussées prurigineuses sur les zones pigmentées.

D'autres formes de transition ont été décrites, certaines avec des troubles sudoripares, comme celles observées par HAUSER et PINKUS, LAGUNA et JAQUETI (33), FRANCESCHETTI W. et JADASSOHN and PAILLARD (19).

Que dire du point de vue génétique et nosologique de ces formes ? On peut se demander si les deux groupes de FRANCESCHETTI et JADASSOHN sont vraiment des entités différentes.

2°) LES ERUPTIONS PIGMENTAIRES CONGENITALES

Il est parfois difficile d'affirmer l'Incontinentia Pigmenti, en particulier, s'il s'agit d'une forme atypique :

- Une forme unilatérale et zoniforme ;
- Une forme d'emblée pigmentée, donc sans stade inflammatoire préalable ;
- Une forme avec persistance de verrucosité au stade pigmentaire.

et l'on peut penser alors à certains naevi verruqueux systématisés zoniformes, comme celui de WEISSENBACH dans l'Encyclopédie, et comme le naevus pigmentaire en jet d'eau de TOURAINE.

E. HADIDA, G. TRAMIER et J. SAYAG (24) décrivent le cas d'un enfant, qui depuis l'âge de trois mois présente des lésions de petite taille, localisées au niveau de l'hypochondre gauche d'aspect naevique. Vers l'âge de quatre ans, apparaît une extension de ces lésions, qui prennent alors un aspect linéaire en jet d'eau, et même en éclaboussures. Les auteurs malgré l'examen histologique, ne peuvent distinguer s'il s'agit d'une Incontinentia Pigmenti ou de naevi pigmentaires en éclaboussures.

Le cas de M. ARRIGHI (1) ressemble un peu au cas précédent. En effet, il existait chez cet enfant à la naissance, une tache pigmentaire au niveau de la cuisse gauche ; secondairement, à l'âge de neuf ans, sont apparues sans lésion inflammatoire pré-existante, en quelques jours, des taches pigmentées sur le tronc, dans la région latéro-thoracique, et sur les flancs prenant à certains endroits un aspect en éclaboussures.

M. ARRIGHI pense plutôt à un trouble systématisé naevogène, mais l'histologie ne montre pas de cellule naevique, ni d'ailleurs de cellule vacuolaire, mais une hyperpigmentation dermique. L'auteur qualifie ce cas de forme mineure d'Incontinentia

Pigmenti, sans pouvoir éliminer une formation naevique, d'autant plus que les frères et sœurs de cet enfant, présentent des lésions naeviques.

MM. DUPERRAY et S. KOFF (16) se demandent aussi à propos d'un cas, s'il s'agit de la maladie de BLOCH-SULZBERGER, ou bien d'un naevus pigmentaire plan en jet d'eau, d'autant plus qu'ils n'ont jamais remarqué de lésion inflammatoire précédant une pigmentation en éclaboussures, en toile d'araignée, au niveau du tronc, et en coulées zoniformes au niveau des membres.

Il semble cependant que dans certains cas, la distinction soit possible, en suivant l'évolution des lésions qui, si elles sont régressives dans le cas de l'Incontinentia Pigmenti, ne le sont pas dans les lésions naeviques. De même, la présence d'éléments vésiculaires précédant les lésions pigmentaires, va à l'encontre du diagnostic de naevus verruqueux en bande.

2. ANOMALIES ATYPIQUES POIKILODERMIQUES

MM. R. DEBOS et R. COURAINÉ (13) concluent à une Incontinentia Pigmenti avec état poikilodermique, chez une enfant qui présente une dermite réticulée atrophique et pigmentée du visage et des membres. Cette enfant a présenté cet état après une phase de lésions vésiculaires de dix huit mois. Cette dermite s'accompagne de lésions pigmentées thoraciques en éclaboussures. L'évolution de cette pigmentation est lentement régressive. A noter à six mois, des taches érythémateuses au niveau du visage, ce qui n'est pas classique dans l'Incontinentia Pigmenti. De six mois à deux ans, surviennent des poussées inflammatoires. A partir de deux ans, succède aux lésions érythémateuses, une légère pigmentation réticulée, d'abord en éclaboussures au niveau du thorax. Par ailleurs, l'enfant ne présente pas de lésions au niveau des tissus dérivés de l'ectoderme.

Les auteurs éliminent une poïkilodermie de THOMSON bien que ces lésions touchent la FACE, dont les régions exposées au soleil, qu'elles ont débuté à l'âge de six mois, et qu'elles sont associées à un retard staturo-pondéral. En effet, on ne connaît pas de lésion érythémateuse et pigmentée régressive dans la poïkilodermie de THOMSON. Les auteurs rapprochent donc ce cas à une Incontinentia Pigmenti, malgré l'aspect histologique qui montre des mottes de pigment dans la partie superficielle du derme, sans dyskératose.

II - DANS D'AUTRES CAS, L'INCONTINENTIA PIGMENTI AU STADE ERYTHEMATO-BULLEUX PEUT PRETER A CONFUSION AVEC LES AUTRES AFFECTIONS BULLEUSES CONGENITALES

Ces maladies posent moins de problèmes nosologiques que la dermatose pigmentaire réticulée, car elles ont des caractères bien particuliers. Leurs évolutions sont bien différentes de celle du syndrome de BLOCH-SULZBERGER. Elles posent des problèmes de diagnostic avec l'Incontinentia Pigmenti au stade inflammatoire de celle-ci : en effet, dès l'apparition de la pigmentation caractéristique quant à sa disposition, on distingue facilement l'Incontinentia Pigmenti de ces génodermatoses bulleuses :

1°) TOURAINÉ distingue trois types d'épidermolyse bulleuse :

- L'épidermolyse simple, type KOBNER, à prédominance masculine et à transmission dominante, débute dans les premières semaines de la vie. Mais dans cette maladie, les bulles sont traumatiques. Il n'y a pas de pigmentation secondaire.

- L'épidermolyse bulleuse hyperplasique, caractérisée par des bulles traumatiques, mais aussi spontanées. Le signe de NIKOLSKY est positif. Cette maladie est à transmission dominante. On rencontre fréquemment associées aux lésions bulleuses, des anomalies hyperplasiques, une hyperkératose sous unguéale, une ichtyose.
- L'épidermolyse bulleuse polydysplasique, où l'on rencontre, associées à des bulles spontanées, des dystrophies : des ongles atrophiés et des altérations dentaires.

2°) La maladie de HAILEY HAILEY

Cette maladie à transmission dominante est caractérisée par des éléments érythémateux, papulo-vésiculeux et bulleux, qui évoluent par poussées au niveau du cou, des plis axillaires inguinaux. L'histologie révèle dans ce cas une hyperkératose et des bulles par acantholyse incomplète, les cellules acantholytiques n'étant pas monstrueuses.

III - ENFIN, DECRITE IL Y A PEU DE TEMPS, CERTAINES FORMES POSENT DES PROBLEMES

1°) LES FORMES ACHROMIANTES

En 1952, ITO (28) décrit une affection dermatologique achromiante et qui rappelle par sa disposition en éclaboussures l'Incontinentia Pigmenti au stade pigmentaire, d'où le nom Incontinentia Pigmenti Achromians ou maladie de ITO, sans qu'il ait histologiquement Incontinence des Pigments.

HAMADA T., SAITO T., SUGAI T. et MORILA Y. (26) relatent le cas d'Incontinentia Pigmenti Achromians chez une jeune japonaise de trois mois. Elle présente depuis l'âge de un mois, des taches dépigmentées en forme de bandes ou linéaires, nettement délimitées au niveau du tronc et des extrémités. Ces types de lésion étaient semblables à un tableau négatif de la pigmentation chez des malades atteints d'Incontinentia Pigmenti. En plus, l'enfant présentait un strabisme interne, une alopecie diffuse et une luxation congénitale de la hanche.

Les auteurs ne révèlent aucun antécédent dans la famille de cette enfant. Ces lésions apigmentaires étaient apparues progressivement sur le tronc et sur les parties supérieures des membres inférieurs, sans stade inflammatoire préalable. Du côté droit de la poitrine, ils notent un aspect en circonvolution. Aux membres supérieurs, les lésions forment de larges bandes selon l'axe du membre, ces lésions étant d'ailleurs plus nettement délimitées à la ligne axiale ventrale des bras et des jambes, comme dans l'Incontinentia Pigmenti classique.

Les examens de laboratoire : numération formule, analyses d'urine, et les examens radiologiques, en particulier au niveau du crâne, sont normaux, sauf une luxation congénitale de la hanche par hypoplasie des têtes fémorales.

Les résultats des tests de sudation témoignent d'une diminution dans les zones apigmentées, et d'une sudation normale dans les régions apparemment saines.

Du point de vue microscopique, les auteurs ne notent pas de lésion inflammatoire, ni de chute de grains de mélanine

de la couche basale dans le derme. Ils notent aussi une réaction DOPA nettement diminuée au niveau des zones apigmentées.

A l'âge de seize mois, les auteurs remarquent que les lésions hypopigmentées s'obscurcissent au niveau du tronc, sans aucun traitement, mais demeurent au niveau des extrémités.

MM. J. PINOL, J.M. MASCARO, C. ROMAGUERA Jr et J. ASPRER (46) présentent trois cas d'Incontinentia Pigmenti Achromians, ou maladie de ITO :

- Une petite fille de deux ans ayant de nombreuses taches achromiques disposées en éclaboussures ou en traînées zoniformes. A l'examen ophtalmologique, les auteurs constatent la présence d'une fine pigmentation et dépigmentation de l'épithélium de la rétine.
- Le deuxième cas présente depuis la naissance des taches achromiques sur la face interne de la cuisse et de la jambe gauche, avec une discrète éosinophilie sanguine. Dans les antécédents familiaux de la malade, les auteurs notent que chez les deux filles de celle-ci, l'une a présenté une Incontinentia Pigmenti Achromians, l'autre une Incontinentia Pigmenti classique.
- Le troisième cas est en effet, la fille du cas N° 2. Elle a présenté après un stade érythémato-bulleux et verruqueux, un stade pigmentaire puis apigmentaire, le long de la cuisse et de la jambe. A l'examen histologique, les auteurs ne notent pas d'altération importante de

l'épiderme, en particulier de dyskératose, et d'infiltration inflammatoire au niveau du derme.

L'incontinentia Pigmenti Achromians commence donc tôt dans la vie et persiste plusieurs années. Elle est caractérisée par une perte progressive du pigment, le plus souvent sans aucune inflammation préalable, d'une manière qui ressemble à un tableau négatif de l'Incontinentia Pigmenti. De plus, les manifestations oculaires osseuses sont fréquemment associées à l'Incontinentia Pigmenti Achromians. Elle est facilement différenciée de l'albinisme partiel ou de naevi dépigmentés car dans ces deux cas, la taille des taches est constante, et les lésions durent tout au long de la vie.

R. SACREZ, J.M. GIGONNET, C. STOLL, E. GROSSHANS et P. STOEGBNER (57) citent quatre cas familiaux de maladie de ITO.

Les trois filles et leur mère présentent des taches achromiques dont la répartition évoque l'Incontinentia Pigmenti associées à un syndrome dysmorphique ostéodentaire, et à une encéphalopathie. L'étude microscopique optique faite par ces auteurs, montre une diminution de taille et de nombre, et une réduction de fonction des mélanocytes dopa positifs, donc une diminution de la charge pigmentaire, et la présence de cellules claires dopa négatives, n'ayant aucun caractère morphologique de kératinocytes.

Il semble que l'Incontinentia Pigmenti Achromians soit une entité. Cependant, il faut distinguer l'Incontinentia Pigmenti Achromians que l'on pourrait appeler secondaire, faisant suite à des lésions pigmentaires, et l'Incontinentia Pigmenti Achromians vraie, souvent associée à une encéphalopathie.

D'autre part, le fait que la fille d'une femme présentant une Incontinentia Pigmenti Achromians présente une Incontinentia Pigmenti classique, comme dans le cas de MM. J. PINOL, J.M. MASCARO, C. ROMAGUERA Jr et J. ASPRER (46) et que de plus l'Incontinentia Pigmenti Achromians se complique souvent de lésions nerveuses et oculaires, et qu'enfin les lésions dermatologiques ressemblent dans leur disposition à l'Incontinentia Pigmenti classique, oblige à penser qu'il existe un lien entre les deux maladies.

De plus, il semble que l'Incontinentia Pigmenti de ITO, touche avec prédominance le sexe féminin. Tous les cas cités précédemment, sont des filles, ainsi que les observations des auteurs japonais, KATO et AL, NOHARA et TASAKA (42), MASUMIZU et OKUWA et KITAMURA, cités par HAMADA (26).

2°) LES FORMES NEUROLOGIQUES

C. PIUSSAN, Fx CARTON, B. RISBOURG et C. GUERRIER (47), du fait de la fréquence dans la même famille de sujets présentant une Incontinentia Pigmenti, et de sujets présentant une symptomatologie neurologique, sont tentés d'appeler ces formes "purement neurologiques".

MM. P. TEMINE, M. LAURE, E. FRIEDMANN et M. LEBEUF (63) décrivent le cas d'un enfant qui, quarante huit heures après la naissance, présente des secousses myocloniques et des convulsions avec cyanose. C'est seulement un mois après que surviennent les lésions dermatologiques classiques, alors que l'encéphalopathie congénitale se complète avec une microcéphalie et une hémiparésie gauche.

W.B. REED, C. CARTER et T.M. COHEN (53) décrivent deux cas d'Incontinentia Pigmenti avec microcéphalie et retard

mental important, et chose intéressante dans les antécédents neurologiques d'une famille, les auteurs notent une déficience mentale et une épilepsie.

Sur les 26 malades de Robert G. CARNEY et Robert G. CARNEY Jr (10), trois présentent des manifestations neurologiques : microcéphalie, convulsions. Dans deux cas, on retrouve une déficience mentale chez les parents d'un enfant présentant une Incontinentia Pigmenti.

Il semble donc que :

- Certains parents d'enfants ayant une Incontinentia Pigmenti, présentent des déficiences mentales et des antécédents neurologiques que l'on est tenté de rattacher à l'Incontinentia Pigmenti.
- Les signes neurologiques peuvent parfois apparaître avant l'éruption cutanée, et font la gravité de la maladie.

E T I O L O G I E

I - ORIGINE

II - TRANSMISSION

Si l'Incontinentia Pigmenti est une maladie bien individualisée sur les plans clinique, histologique et évolutif, son étiologie reste à peu près inconnue. Une explication de l'affection devrait tenir compte de l'apparition congénitale de la maladie, des caractères de la dermatose (les lésions initiales inflammatoires, puis verruco-lichénoïdes, et enfin pigmentaires), des incidences familiales fréquemment rencontrées, des lésions histologiques caractéristiques, et enfin des anomalies touchant les dérivés de l'ectoderme.

Par contre, il semble qu'une transmission héréditaire soit conciliable avec les circonstances particulières de survenue de la maladie : dans de nombreux cas, la maladie touche plusieurs membres d'une famille, le sexe féminin est presque exclusivement affecté. Il s'agirait donc d'une transmission selon le mode dominant lié au chromosome X.

Quant à l'étude au microscope électronique, celle-ci précise le passage du pigment de l'épiderme vers le derme, sans en expliquer la cause.

I - ORIGINE

On peut distinguer trois types d'hypothèse.

1.- HYPOTHESE DE L'ORIGINE ACQUISE DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI

Selon cette hypothèse, l'embryon serait atteint par un facteur nocif qui pourrait être :

- Un facteur viral : ce virus serait un virus neurotrophe ou dermatrophe frappant la mère au cours de la grossesse, avec un retentissement sur le fœtus, comme le fait la rubéole ou la toxoplasmose. Un exemple est connu où la mère a présenté une affection herpétique durant la grossesse. D'autre part, le virus de l'herpès aurait été isolé au niveau d'une vésicule, dans un autre cas.

S'il s'agissait d'un facteur viral, on explique mal l'absence de signes généraux au stade inflammatoire de la maladie.

M.F. GIANOTTI (20) explique la prédilection chez les filles, par le fait que chez le fœtus mâle, après le deuxième mois, se forment des hormones masculinisantes qui règlent la détermination du sexe. Ces substances pourraient interférer avec l'agent causal viral de l'Incontinentia Pigmenti, et par conséquent, défendre ou immuniser les mâles.

- Un facteur toxique : il semble que l'on puisse éliminer un facteur toxique touchant la mère en période de grossesse, car il est facile dans de nombreux cas, de déceler une intoxication accidentelle ou médicamenteuse.
- Un facteur allergique expliquerait l'éosinophilie sanguine et l'éosinophilie du liquide des bulles ainsi que l'absence de signes généraux.

Certains auteurs, en particulier, MAC PHERSON (45) remarquent des phénomènes de sensibilisation : ils notent une extension de l'éruption lors de la prise de gardénal chez une enfant, et même l'apparition d'une poussée inflammatoire. On sait d'autre part, qu'une vaccination ou qu'une sérothérapie peut entraîner une reprise des poussées inflammatoires.

Cette théorie allergique expliquerait aussi la présence d'un prurit au stade pigmentaire.

2.- HYPOTHESE DE L'ORIGINE NAEVIQUE

Elle semble tomber en désuétude. En effet, si l'*Incontinentia Pigmenti* par son aspect naevoïde, par sa systématisation, sa topographie et son apparition quasi-congénitale, fait penser à une origine naevique, l'évolution cyclique par poussées, l'apparition des zones pigmentées ne succédant pas forcément aux mêmes endroits, les lésions inflammatoires et la régression de la pigmentation, vont à l'encontre de cette théorie.

Cependant, la théorie neurogène préconisée par BARENSPRUNJ, cité par BAZEX et DUPRE (6) admet que les naevi sont dus à des altérations du système nerveux, par atteinte des ganglions spinaux.

Selon PHILIPPSON et HALLOPEAU (BAZEX et DUPRE) les naevi à disposition linéaire, siègeraient le long des lignes des confins des territoires d'innervation cutanée, prédisposés aux malformations congénitales. Ce sont les lignes de VOIGT et les lignes de BLASCHKO considérées comme lignes directives de croissance de la peau.

3.- HYPOTHESE DE L'ORIGINE HEREDITAIRE

Elle s'appuie sur des arguments plus solides. En effet, la maladie débute très précocement. De nombreux cas sont rapportés par les auteurs. De plus, il est fréquent de rencontrer chez la mère de l'enfant, des anomalies des dérivés de l'ectoderme, présentes aussi chez celui-ci.

Pour TOURAINE, il s'agit d'une neuro-ectodermose congénitale et probablement héréditaire.

II - TRANSMISSION

Deux théories peuvent expliquer la tendance familiale et la prédominance chez les filles, de l'Incontinentia Pigmenti.

PFEIFFER (44) pense à une transmission sur un gène autosomal dominant, limité au sexe féminin dans son expression.

LENZ (38) pense à une transmission sur un gène porté sur le chromosome X dominant chez la femme et léthal chez le mâle.

Les observations de KUSTER (32) sont en faveur de cette transmission. En effet, une mère atteinte d'Incontinentia Pigmenti a donné naissance à onze enfants de deux pères différents :

- 1 garçon et 1 fille sont normaux ;
- Parmi les 9 autres filles, 5 ont une Incontinentia Pigmenti : 2 du premier lit, 3 du second lit.

Une étude génétique de l'Incontinentia Pigmenti doit tenir compte des manifestations associées, car les variations inter et intra familiales de ce trouble sont si grandes que quelques individus affectés peuvent montrer uniquement des anomalies dentaires, d'autres montrent par contre, plusieurs symptômes de la maladie. De plus, cette maladie, sur le plan dermatologique disparaît dans la plupart des cas, après l'âge de vingt ans. Il est donc bon de rechercher d'autres signes, en particulier des symptômes dus à des lésions des organes dérivant de l'ectoderme.

1) ETUDE GENETIQUE

L'étude de jumeaux aide à déterminer les facteurs génétiques pour un caractère. Les jumeaux monozygotiques ont le même matériel génétique.

BARDACH M. (3) décrit une Incontinentia Pigmenti chez deux soeurs monozygotes, avec lésion prédominante à droite chez l'une et à gauche chez l'autre.

Cependant, l'étude des jumeaux n'éclaire pas beaucoup l'étude génétique de l'Incontinentia Pigmenti, car les jumeaux atteints par cette maladie sont rares.

a.- Il y a plusieurs arbres généalogiques dans lesquels plus d'une génération a été affectée successivement, ce qui est en faveur d'une transmission dominante.

SULZBERGER (61) en 1938, observe l'Incontinentia Pigmenti dans trois générations successives.

CURTH (12) en 1949, observe dans deux générations successives, une Incontinentia Pigmenti.

Dans certains cas où les parents sont apparemment inaffectés, mais où les soeurs sont atteintes, comme dans les cas de CALNAN, ASBOE-HANSEN, JACKSON & NIGAM, cités par CURTH (11), il semble quela pénétrance réduite du gène pourrait être suggérée, ainsi ces individus pourraient transmettre la maladie sans en présenter les symptômes.

b.- Répartition par le sexe

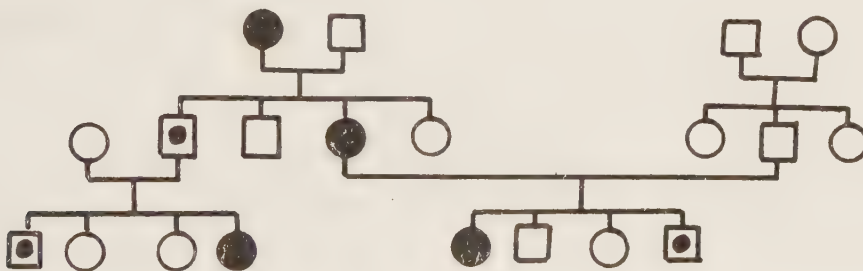
Dans la plupart des arbres généalogiques, on est frappé par l'absence de mâles affectés. Il est de très rares exceptions où l'on retrouve des mâles présentant des signes suggestifs de la maladie, mais

qui n'affirment pas l'Incontinentia Pigmenti. Il semble d'ailleurs que ces cas seraient plutôt des formes de transition.

Les cas de R. ROLLIER (54), LAHIRI KD (34), HAUSER et PINKUS (27) et JADASSOHN W. (29-30) font partie des cas mâles "probants".

2) THEORIE EXPLIQUANT LA PREDOMINANCE DE LA MALADIE CHEZ LA FILLE

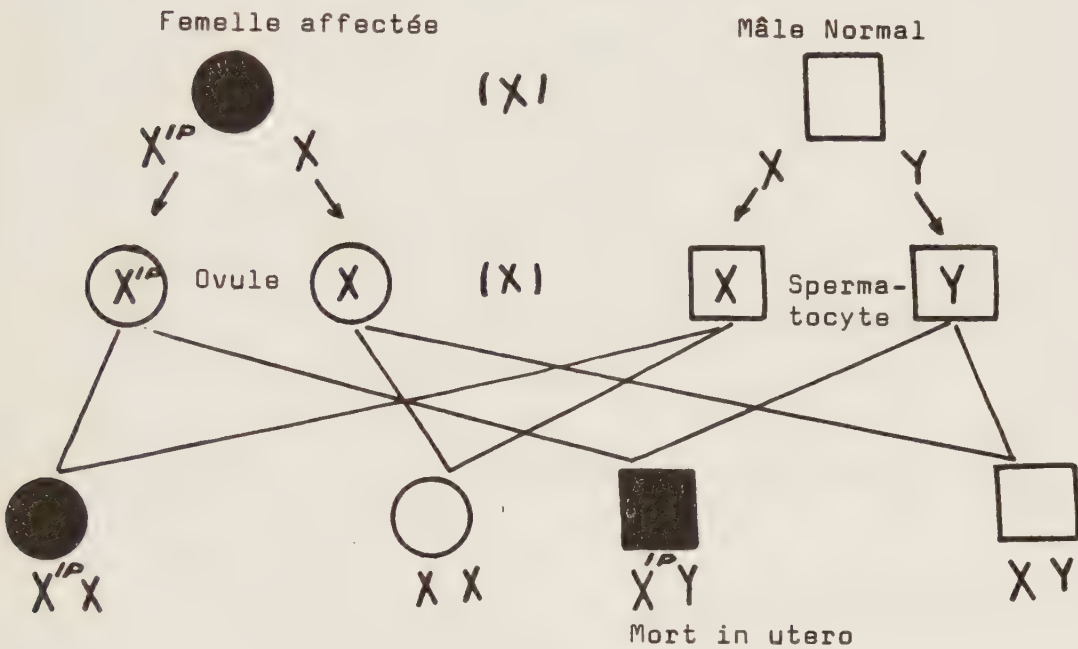
La théorie de PFEIFFER considère que la maladie est due à un gène autosomal prédominant et limité dans son expression par le sexe, produisant donc le défaut, uniquement chez les femelles. On peut d'ailleurs comparer cette sorte de transmission à celle de l'alopécie chez l'homme, maladie qui est due à un gène limité par le sexe. D'après cette théorie, le mâle pourrait transmettre la maladie, mais on n'a jamais encore rencontré de cas où un père indemne, issu d'une famille où il y a des cas d'Incontinentia Pigmenti, a transmis la maladie.



- ◼ Garçon avec le gène de l'I.P. transmettant la tare.
- Fille avec le gène de l'I.P. et affectée

Exemple d'arbre généalogique selon la théorie de PFEIFFER.
(d'après CURTH 11)

La théorie de LENZ indique que l'*Incontinentia Pigmenti* est transmise par un gène lié au sexe porté par le chromosome X, action dominante chez la fille, létal chez le garçon, entraînant le plus souvent une mort in utéro.



Exemple d'arbre généalogique selon la théorie de LENZ
d'après CURTH (11)

Les différences et ressemblances entre les échantillons, attendues des arbres généalogiques hypothétiques, selon les deux théories, sont :

- Pour la théorie de PFEIFFER :

- . L'*Incontinentia Pigmenti* touche le sexe féminin ;
- . Elle est transmise par les femmes et les hommes ;

- . Le père et la mère pourraient être atteints par la tare ;
- . Les avortements ne seraient pas augmentés ;
- . La répartition des enfants dans la fratrie se ferait comme suit :
 - 1 fille normale
 - 1 fille atteinte de la maladie
 - 2 garçons normaux.

- Pour la théorie de LENZ :

- . Les individus atteints sont uniquement de sexe féminin ;
- . La transmission se fait uniquement par les femmes ;
- . La mère et la fille sont les seules atteintes de la tare.
- . Les avortements sont augmentés ;
- . La répartition des enfants serait :
 - 1 fille normale
 - 1 fille atteinte de la maladie
 - 1 garçon normal
 - 1 avortement d'un garçon.

IRWING ABRAHAM cité par Helen CURTH (11) observe ainsi les cas d'une mère et de sa fille, atteintes d'une Incontinentia Pigmenti. Il y avait aussi un fils normal, plus

âgé que sa soeur. L'enfant suivant était un garçon qui vécut une journée seulement, l'autopsie révélant des malformations cardiaques. Un autre garçon après une gestation de huit mois mourut de complication de placenta praevia. Le décès du premier garçon pourrait être rapporté à l'*Incontinentia Pigmenti*.

Cependant, il faut savoir que le nombre d'avortements est fréquent dans la population.

Les deux théories peuvent expliquer l'atteinte des garçons, parfois rencontrée :

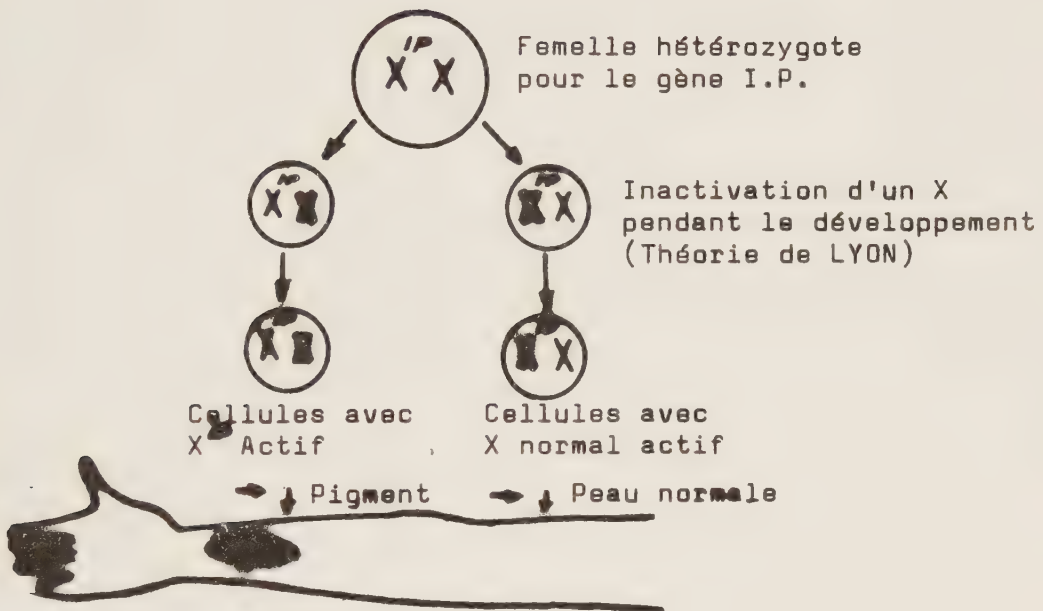
- D'après la théorie de PFEIFFER, le garçon serait inhabituellement sensible à un gène qui d'ordinaire, n'affecte pas son sexe.

- D'après celle de LENZ, ce garçon est plus résistant à l'action du gène qu'un mâle ordinaire.

On pourrait appliquer la théorie de LYON à l'*Incontinentia Pigmenti*. Selon cette théorie, chaque femelle est une mosaïque X chromosomale, avec un X fonctionnant dans quelques unes des cellules, et l'autre X fonctionnant dans le reste des cellules. Dans le cas de l'*Incontinentia Pigmenti*, et selon la théorie de LENZ, les zones pigmentées représentent les populations de cellules sur lesquelles le gène anormal est actif, et les surfaces de tissu normales de la peau, les cellules sur lesquelles le gène normal est actif.

Hypothèse de LYON appliquée à l'Incontinentia Pigmenti.

(d'après CURTH 11)



C O N C L U S I O N

A propos de quatre cas d'Incontinentia Pigmenti, une description de l'affection et de ses différents caractères a été réalisée : notamment, une étude ultra-microscopique qui a mis en évidence un processus non encore observé.

Les signes cliniques dermatologiques de la maladie de BLOCH-SULZBERGER ont été retrouvés dans ces observations :

- Il s'agissait de malades de sexe féminin.
- Trois furent suivies aux stades inflammatoire ou érythémato-bulleux, prolifératif ou verruco-lichénoïde et pigmentaire en éclaboussures.
- L'éosinophilie de l'une d'elles a atteint le taux particulièrement élevé de 75 %.
- La quatrième, mère d'une des précédentes, n'a été observée qu'à un stade dépigmenté, consécutif aux trois stades classiques datant de l'enfance.

Fait particulier : les lésions achromiques étaient situées aux membres inférieurs et conservaient la disposition en éclaboussures.

- Le caractère familial de l'Incontinentia Pigmenti, considéré comme exceptionnel, est

retrouvé dans ces deux observations qui s'ajoutent à plusieurs autres publiées récemment.

- Les anomalies dentaires ne sont pas rares dans l'Incontinentia Pigmenti. Nos observations familiales ont montré chez la mère et sa fille, la même aplasie de l'incisive supérieure gauche.
- Une alopécie cicatricielle peut exister au cours de l'Incontinentia Pigmenti. Dans une de nos observations, une alopécie diffuse n'avait pas ce caractère cicatriciel.

Sur le plan nosologique, certains cas semblent s'écarter de l'Incontinentia Pigmenti classique, en particulier certaines formes frontières avec la dermatose réticulée de NAEGELI. Par contre, la forme achromiante de ITO, est une forme particulière de l'Incontinentia Pigmenti.

L'étiologie du syndrome de BLOCH-SULZBERGER n'est cependant pas élucidée. En effet, les différentes hypothèses de l'origine acquise ou héréditaire ne sont pas entièrement satisfaisantes.

Les anomalies oculaires et neurologiques souvent associées aux lésions dermatologiques ou leur succédant, peuvent faire penser que le processus pathogénique atteint le tissu ectodermique pendant la vie embryonnaire.

La transmission de la maladie, par contre, pourrait être dominante et liée à l'X.

L'étude ultra-microscopique des biopsies pratiquées au stade pigmentaire, a montré :

- La discontinuité de la membrane basale.
- Le passage à travers ces fentes, de dendrites contenant des mélanosomes provenant des mélanocytes actifs de la couche basale et s'enfonçant dans le derme.
- La phagocytose de ce dendrite par un macrophage du derme.
- La présence du pigment dans les macrophages ou après libération par celui-ci dans le derme.

Ces faits expliquent donc la présence du pigment dans le derme, présence qui avait fait l'objet de différentes hypothèses.

B I B L I O G R A P H I E

1.- ARRIGHI M.

"Incontinentia Pigmenti" Forme Mineure. Bull.
Soc. Franç. Derm. Mars-Av. 1955, 62, n° 2,
206-208

2.- ARRIGHI F.

Deuxième cas d'Incontinentia Pigmenti (forme
simple tardive). Bull. Soc. Franç. Derm.
Avril-Mai 1961, 68, n° 2, 247-248

3.- BARDACH M.

Systematisierte Naevusbildungen Bei einem
Einerligen Zwillingspaar - Ein Beitrag zur
Naevusätiologie Z Kinderheilk 39, 542-550,
1925

4.- BAZEX et DUPRE

Un cas d'Incontinentia Pigmenti (syndrome
de Bloch-Sulzberger). Bull. Soc. Franç.
Derm. Nov-Déc. 1955, n° 5, 497

5.- BAZEX et DUPRE

Essai de traitement de l'Incontinentia
Pigmenti par les rayons ultra-violets. Bull.
Soc. Franç. Derm. Juill-Oct. 1955, n° 4,
431-432

6.- BAZEX et DUPRE

A propos d'Incontinentia Pigmenti du type
"Dermatose Pigmentaire Infantile en éclaboussu-
res" (Individualisation des "dermatoses en
éclaboussures) (Amélioration par les rayons
ultra-violets). Ann. Derm. Syph. Juil-Août 1955
82, n° 4, 361-375, 8 fig. (Bibliogr.)

7.- BERNARD J.P.

Une observation d'Incontinentia Pigmenti
associée à une micro-angiopathie thrombotique.
Thèse Paris 1968, n° 921, 48 pages

8.- BICHET J.

Incontinentia Pigmenti. Etude à propos d'un
nouveau cas. Thèse Paris, 1960, n° 17,
53 pages

9.- BLOCH B.

Eigentümliche Bisher Nicht Beschriebene Pigment-
affection (Incontinentia Pigmenti) Schweiz Med.
Wschr 7 : 404. 1926

10.- CARNEY R.G. et CARNEY R.G. Jr

Incontinentia Pigmenti. Arch. of Derm. Août 1970
102, n° 2, 157-162 (Bibliogr.)

11.- CURTH H.O. et WARBURTON D.

The Génétics of Incontinentia Pigmenti. Arch. Derm.
Vol. 92, Sept. 1965

12.- CURTH H.D.

Follicular atroph oderma and pseudo-pelade
associated with Chondrodystrophia calcificans
congenita. J. Invest. Derm. 13, 233-247, 1949

13.- DEGOS R. et TOURAIN R.

Incontinentia Pigmenti avec état poïkilodermique
Bull. Soc. Franç. Derm. Janv-Mars 1961, 68,
n° 1, 6-10 (Bibliogr.)

14.- DEGOS R., TOURAINE R. et CIVATTE J.

Incontinentia Pigmenti Familiale. Bull. Soc.
Franç. Derm. Av-Mai 1962, 69, n° 2, 172-174

15.- DEMAY-WECHSLER P. Mme

Forme familiale d'Incontinentia Pigmenti. Bull.
Soc. Franç. Derm. Syph. 1969, 76, n° 6,
791-792

16.- DUPERRAT et KOFF S.

Incontinentia Pigmenti. Bull. Soc. Franç. Derm.
Mai-Juin 1955, 62, n° 3, 266

17.- DUPERRAT B. et VANBREMEERSCH F.

Dermatose Pigmentaire Infantile Réticulée.
Forme particulière de l'Incontinentia Pigmenti.
Bull. Soc. Franç. Derm. Juin-Juil. 1961, 68,
n° 3, 370-372

18.- FRANCESCHETTI A. et JADASSOHN W.

Incontinentia Pigmentaire ; délimitation de
deux syndrômes différents figurant sous le même
terme. Dermatologica, Janv. 1954, 108, n° 1,
1-28 (Bibliogr.)

19.- FRANCESCHETTI A., JADASSOHN W et PAILLARD R.

Incontinentia Pigmenti. Dermatologica Janv. 1961
122, n° 1, 48-49 (Bibliogr.) (Texte Franç.)

20.- GIANOTTI

Cinq cas d'Incontinentia Pigmenti bulleuse
congénitale. Bull. Soc. Franç. Derm. 1969, 76,
n° 3, 321 (Bibliogr.)

- 21.- GRACIANSKY P. (de), TIMSIT E., HUET de BAROCHEZ Y. et LARREGUE M.

Incontinentia Pigmenti (lésions initiales).
Bull. Soc. Franç. Derm. 1967, 74, n° 2,
173-176 (Bibliogr.)

- 22.- GRACIANSKY P. (de), TIMSIT, HUET de BAROCHEZ Y. et LARREGUE M.

Incontinentia Pigmenti. Lésions Initiales.
Ann. Derm. Syph. 1967, 94, n° 4, 410-411

- 23.- GRISLAIN J.R., MUSSINI J., DE BERRANGER P., LE BODIC M.F. et DUBIGEON P.

Incontinentia Pigmenti (A propos d'une nouvelle observation). Pédiatrie, Janv-Févr. 1968, 53, n° 1, 67-79, 9 fig. (Bibliogr.)

- 24.- HADIDA E., TRAMIER G. et SAYAG J. (Mme

Incontinentia Pigmenti ou naevus en éclaboussures.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1970, 77, n° 4,
508

- 25.- HAGEMAN E.

Santé de la dent et Incontinentia Pigmentaire.
Deutsche Zahn. zschr. 1er Nov. 1963, 18, n° 21,
1262-1268, (Bibliogr.) (Résumé français)

- 26.- HAMADA T., SAITO T., SUGAI T. et MORITA Y.

Incontinentia Pigmenti Achromians de Ito.
Arch. of Derm. Déc. 1967, 96, n° 6, 673-676,
6 fig. (Bibliogr.)

- 27.- HAUSER F. et PINKUS H.

Incontinentia Pigmenti. Arch. Derm. 75, 590
1957

28.- ITO M.

Studies on Mélanine. Incontinentia Pigmenti Achromians. A singular case of naevus depigmentosus systematicus bilateralis. Tohoku J. Exp. Med. 1952, Japp. 55-57

29.- JADASSOHN W. et al

Pigmentation en éclaboussures sur cicatrices.
Dermatologica. 116, 347, 1958

30.- JADASSOHN W. et al

Pigmentation avec forte Incontinentia Pigmenti.
Histologica. Dermatologica. 116, 347, 1959

31.- JUNAID A.J.

Un cas d'Incontinentia Pigmenti. Dermatologica 1966, 133, n° 5, 393-401, (Bibliogr.) (Résumé français)

32.- KUSTER F. et OLBING H.

Incontinentia Pigmenti. Observation de neuf cas dans une famille avec une vérification anatomique. Ann. Péd. 1964, 202, n° 2, 92-100, (Bibliogr.) (Résumé Français)

33.- LAGUNA C. et JAQUETI G.

Incontinentia Pigmenti. Acta. Derm. 52, 357-364, 1961

34.- LAHIRI K.D.

Incontinentia Pigmenti. Brit. J. Derm. 67, 310-312, 1955

35.- LAMY M., DUPERRAT et AUSSANNAIRE

Le stade initial bulleux de l'Incontinentia Pigmenti. Bull. Soc. Franç. Derm. Janv-Févr. 1955 62, 42-43

36.- LANOIRE A.

L'Incontinentia Pigmenti. Thèse de Bordeaux,
29 nov. 1954, n° 240, 82 pages

37.- LEFRANC M., DELAITRE G. et SIMARD C.

Un cas d'Incontinentia Pigmenti de Bloch-
Sulzberger. Bull. Soc. Derm. Franç. Av-Mai 1963,
70, 313-314

38.- LENZ W.

Contribution à la génétique de l'Incontinentia
Pigmentaire. Ann. Paed. 1961, 196, n° 3, 149-
165, 7 fig. (Bibliogr.) (Résumé Français)

39.- MARIE J. , LEVEQUE B., PERELMAN R., CIVATTE J., PRINGUET R.
et MELEKIAN B.

(Annales de Pédiatrie). Semaines des Hôpitaux
38e année, n° 60/11, 2 nov. 1962, pp. 3393/P,
545, 3400/P, 552

40.- MICHEL P.J. et SAINT PAUL

Un cas d'Incontinentia Pigmentaire. Note rectifi-
cative à propos d'une fillette présentée à la
séance du 2 déc. 1949, sous le titre "Curieuse
Pigmentation chez un nourrisson Casus Prodiagnosi"
Bull. Soc. Franç. Derm. Mai-Juin 1955, 62, n° 3,
346

41.- NÆGELI O.

Familiaärer Chromatophorennævus. Schweiz Med.
Wschr. 8, 48, 1927

42.- NOHARA N. et TASAKA S.

A case of Incontinentia Pigmenti Achromians.
Acta. Derm. 56, 130-133, 1961

43.- O'DOHERTY N.

Malformation cérébrale dans le syndrome de
Bloch-Sulzberger (Incontinentia Pigmenti).
Proc. Roy. Soc. Med. Août 1967, 60, n° 8,
792-793

44.- PFEIFFER R.A.

Le syndrome de l'Incontinentia Pigmentaire de
Bloch-Siemens. Münch. Med. Wschr. 11, Déc. 1959,
101, n° 50, 2312-2316, 6 fig. (Résumé Français)

45.- Mc PHERSON A. et AUTH T.L.

Syndrome de Bloch-Sulzberger. Un cas (Incontinentia
Pigmenti). Arch. of Neurol. Mars 1963, 8, n° 3,
332-339, 6 fig. (Bibliogr.)

46.- PINOL J., MASCARO J.M., ROMAGUERA C. et Jr ASPRER J.

Considérations sur l'Incontinentia Pigmentaire
Achromians de ITO. A propos de deux nouveaux cas.
Bull. Soc. Franç. Derm. 1969, 76, n° 4, 553-555

47.- PIUSSAN C., CARTON Fx., RISBOURG B. et GUERRIER C.

Incontinentia Pigmenti. Ses aspects cliniques,
histologiques et ultra-structuraux. Soc. Franç.
Pédiat. (Mars) 1973, 20, n° 3. Sous presse

48.- PONDROM P.

A propos d'un cas d'Incontinentia Pigmenti
diagnostiqué précocément. Thèse Paris 1967,
n° 802, 87 pages

49.- PONTE C. et Coll.

Une observation familiale d'Incontinentia Pigmenti. Etude clinique et histologique d'un cas suivi dès la période néo-natale. Pédiatrie, Av-Mai 1969, 24, n° 3, 352

50.- PONTE C., BONTE C., BOMBART-THOREUX (Mme), LEQUIEN P. et DEWAILLY P.

Une observation familiale d'Incontinentia Pigmenti. Etude clinique et histologique d'un cas suivi dès la période néo-natale. Arch. Franç. Péd. Mai 1969 26, n° 5, 593

51.- PONTE C. et Coll.

L'Incontinentia Pigmenti. Présentation d'une observation familiale. Arch. Péd. Franç. Déc. 1969 26, n° 10, 1145-1157, 11 fig. (Bibliogr.)

52.- PRINGUET R. et PUISSANT A.

Pigmentation de type Incontinentia Pigmenti avec poussées inflammatoires intermittentes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1969, 76, n° 6, 792-794

53.- REED W.B., CARTER C. et COHEN T.

Incontinentia Pigmenti. Dermatologica, 1967, 134, n° 4, 243-250, (Bibliogr.) (Résumé Français)

54.- ROLLIER R. et ROLLIER R. (Mme)

Deux cas d'Incontinentia Pigmenti voisins de la forme de Naegeli. Bull. Soc. Derm. Franç. Août-Oct. 1962, 69, n° 4, 807-811

55.- ROLLIER R.

A propos de deux cas Incontinentia Pigmenti.
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 67, 122-123,
1960

56.- RUBIN L. et BECKER Jr S.W.

La pigmentation dans le syndrome de Bloch-Sulzberger. Arch. of Derm. Sept. 1956, 74,
n° 3, 263-268 (Bibliogr.)

57.- SACREZ R., GIGONNET J.M., STOLL C., GROSSHANS E. et
STOEBNER

Encéphalopathie congénitale et dyschromie familiale. Arch. Franç. Pédiat. Nov. 1970, 27, n° 9,
995

58.- SIEMENS H.W.

Die Melanosis corior degenerativa, eine neue
Pigmentdermatose. Arch. Derm. Syph. Berl. 157;
382-391, 1929

59.- SINGER A. (Mme)

Contribution à l'étude de l'Incontinentia
Pigmenti. A propos d'un cas d'Incontinentia
Pigmenti avec pseudopelade. Thèse Paris 1969,
n° 289, 65 pages

60.- SOURREIL P. et Coll.

Incontinentia Pigmenti chez deux soeurs. Bull.
Soc. Franç. Derm. 1968, 75, n° 1, 115-116

61.- SULZBERGER M.B.

Incontinentia Pigmenti (Bloch-Sulzberger). Report
of an additional case with comment on possible re-
lation to a new syndrome of familial and congenital
anomalies. Arch. Derm. Syph. 38, 57-69, 1938

62.- SULZBERGER M.B.

Über eine bisher nicht beschriebene congenitale pigmentanomalie (Incontinentia Pigmenti). Arch. Derm. Syph. 154, 19-33, 1927

63.- TEMINE P., LAURE M., FRIEDMANN E. et LEBEUF M.

Incontinentia Pigmenti de type Bloch-Sulzberger avec troubles neuro-psychiques importants chez une fillette de 18 mois. Bull. Soc. Franç. Derm. 1968, 75, n° 4, 474-475

64.- VAILLAUD J.C., RAIBAUDI R., MARTIN J., DANIEL R. et VISSIAN

Trois cas d'Incontinentia Pigmenti avec étude ultrastructurale. Soc. Franç. Péd. n° 1, 71-72, 1972

65.- VAN BOGAERT L.

Neuropathologie générale des phacomatoses et de quelques dystrophies neuro-cutanées moins bien connues chez l'enfant. 18e congrès Ass. Pédiatries Langue Franç. Genève 1961, Vol. 2, 349, Kayer, Bâle, New York 1961

66.- VANBREMEERSCH et DUPERRAT

Forme bulleuse et verruqueuse de l'Incontinentia Pigmenti. Etude de la dyskératose. Bull. Soc. Franç. Derm. Nov-Déc. 1956, n° 5, 63, 461-464

67.- VILANOVA X. et PINOL AGUADE J.

Incontinentia Pigmenti. Troubles sudoripares fonctionnels dysplasiques et pigmentaires chez les ascendants. Derm. Syph. Mai-Juin 1959, 86, n° 3, 347-358, 9 fig. (Bibliogr.)

- 68.- WONG C.K., GUERRIER, MACMILLAN D.C. et VICKERS H.R.
An electron microscopical study of Bloch-
Sulzberger. Syndrome Incontinentia Pigmenti.
Acta. Dermatovener (Stockolm) 51, 161-168,
1971

TABLE DES MATIERES

PAGES

INTRODUCTION.....	1
DEFINITION.....	2
PLAN.....	3
I - <u>HISTORIQUE</u>	4
- Premier stade : descriptif.....	5
- Deuxième stade : systématisation.....	7
II - <u>LES QUATRE OBSERVATIONS</u>	9
- Première observation.....	10
- Deuxième observation.....	14
- Troisième observation.....	18
- Quatrième observation.....	21
III - <u>DESCRIPTION DE LA MALADIE</u>	23
- Clinique.....	24
- Histologie.....	31
- Examens biologiques.....	33
- Lésions ectodermiques.....	35
- Tendances familiales.....	40
IV - <u>ETUDE ULTRA-MICROSCOPIQUE</u>	46
- Matériel et méthode.....	47
- Résultats.....	47

	<u>PAGES</u>
V - <u>LES FORMES FRONTIERES</u>	50
- Dans certains cas, la frontière avec d'autres affections est mal limitée.	51
- Dans d'autres cas, l'Incontinentia Pigmenti au stade érythémato-bulleux peut prêter à confusion avec les affections bulleuses congénitales...	56
- Enfin, décrite il y a peu de temps certaines formes posent des pro- blèmes.....	57
VI - <u>ETIOLOGIE</u>	63
- Origine.....	65
- Transmission.....	67
VII - <u>CONCLUSION</u>	75
 BIBLIOGRAPHIE.....	 79
 TABLE DES MATIERES.....	 91
